

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK TUNGGAL DAN KOMBINASI
EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L) DAN
DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**



OLEH:

**FITRIANI DJU
154111083**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
UNIVERSITAS CITRA BANGSA
KUPANG
2020**

SKRIPSI

**UJI AKTIVITAS ANALGESIK TUNGGAL DAN KOMBINASI EKSTRAK
ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L) DAN DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT**

**Untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)
Pada Program Studi Farmasi Tahap Akademik
Universitas Citra Bangsa**



**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

OLEH:

**FITRIANI DJU
154111083**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
UNIVERSITAS CITRA BANGSA
KUPANG
2020**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Fitriani Dju

Nim : 154111083

Program Studi : Sarjana Farmasi

Alamat Rumah : Jln. Virgo-Liliba. Rt 47. Rw. 014. Kelurahan Liliba,
Kecamatan Oebobo

No. Telepon / Hp : 082237930528

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi ini adalah asli dan benar-benar hasil karya sendiri, dan bukan hasil karya orang lain dengan mengatas namakan saya, serta bukan merupakan hasil peniruan atau jiplakan (Plagiarism) dari hasil karya orang lain. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik baik di Universitas Citra Bangsa, maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Di dalam skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar kepustakaan.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya, dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar saya yang telah di peroleh karena skripsi ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Kupang, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Fitriani Dju
Nim: 154111083

PENGESAHAN

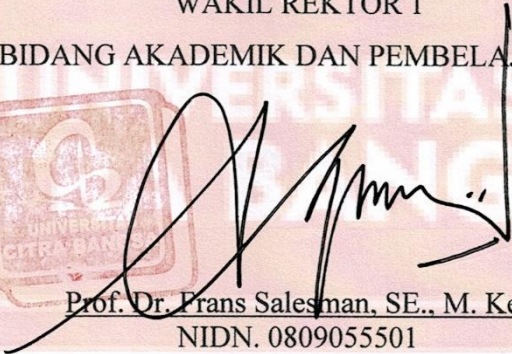
Dipertahankan di depan Tim Penguji Ujian Skripsi
Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa
Dan diterima untuk Memenuhi Persyaratan guna Memperoleh Gelar Sarjana
Farmasi (S. Farm)
Tanggal, 28 Agustus 2020

Mengesahkan

Universitas Citra Bangsa

WAKIL REKTOR 1

BIDANG AKADEMIK DAN PEMBELAJARAN


Prof. Dr. Frans Salesman, SE., M. Kes
NIDN. 0809055501

PERSETUJUAN

SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 28 Agustus 2020

Oleh

Pembimbing I

apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm, M. Farm
NIDN.0808049301

Pembimbing II

apt. Yohana K. A. Mbulang, S.Farm, M.Farm
NIDN.0813099201

Mengetahui

Dekan Fakultas Kesehatan

Vinsensius B. Lemaking, SKM., M.Kes
NIDN. 0827118301

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

apt. Novi Winda Lutsina, S.Farm., M.Si
NIDN. 0819118802

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

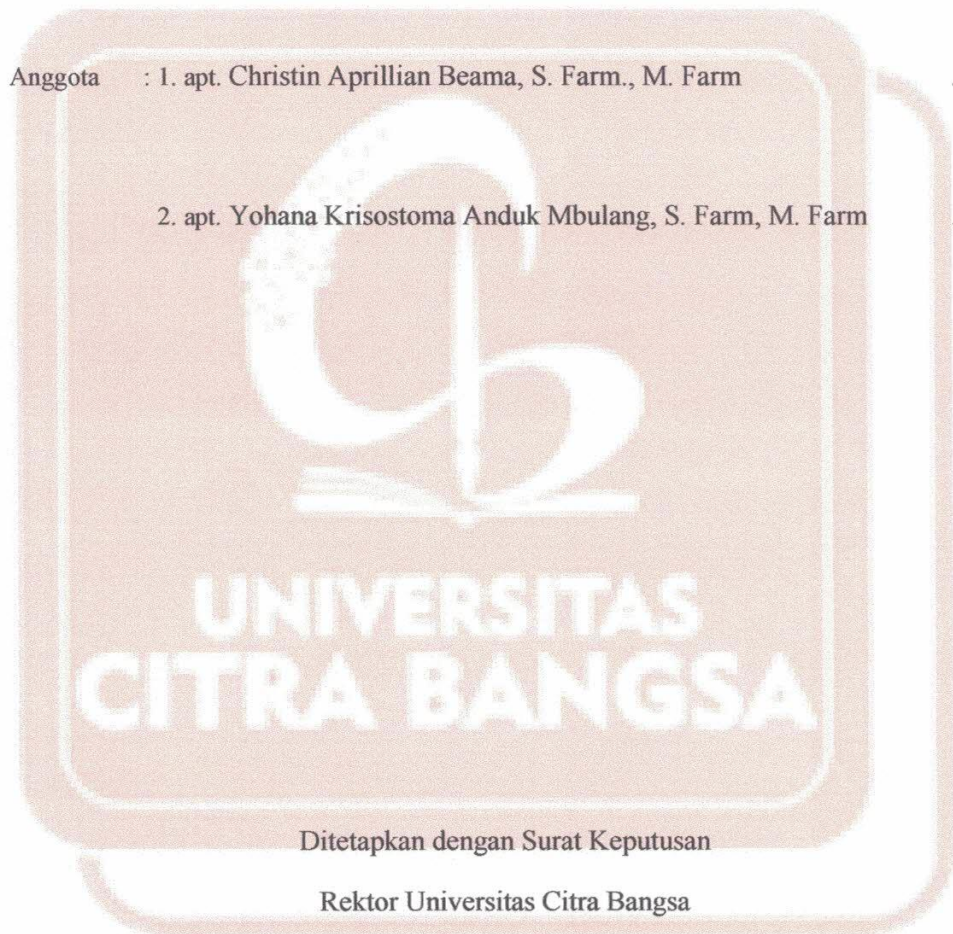
Telah diuji pada Ujian Skripsi (Tertutup)

Pada Tanggal 28 Agustus 2020

Ketua : apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm, M. Farm

Anggota : 1. apt. Christin Aprillian Beama, S. Farm., M. Farm

2. apt. Yohana Krisostoma Anduk Mbulang, S. Farm, M. Farm



Ditetapkan dengan Surat Keputusan

Rektor Universitas Citra Bangsa

Nomor : SK.060/STIKesCHMK/AKDM/VII/2018

Tanggal : 28 Agustus 2020

[Handwritten signatures]

K

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANALGESIK TUNGGAL DAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ASAM ASETAT”** Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) di Universitas Citra Bangsa Kupang. Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis menyadari begitu banyak bantuan dari berbagai pihak yang telah meluangkan waktunya untuk membimbing dan mendoakan yang terbaik bagi penulis. Bersama ini, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Frans Salesman, SE., M. Kes selaku Rektor Universitas Citra Bangsa Kupang.
2. Bapak Vinsensius B. Lemaking, S.KM., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Citra Bangsa Kupang.
3. Ibu apt. Novi Winda Lutsina, S. Farm., M. Si selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang.
4. Ibu apt. Maria Philomena Erika Rengga, S.Farm., M. Farm-Klin selaku Sekretaris Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang.
5. Ibu apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm, M. Farm selaku dosen pembimbing I, yang telah bersedia meluangkan waktu dan memberikan ilmu serta dengan sabar dan setia membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan lancar. Terima kasih atas waktu dan pikiran yang telah diberikan untuk membimbing penulis.
6. Ibu apt. Yohana Krisostoma Anduk Mbulang, S. Farm, M. Farm selaku dosen pembimbing II, yang telah memberikan banyak dukungan, saran, kritik bantuan, arahan dan motivasi serta memberikan masukan selama penulis menyusun dan menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih atas waktu dan pikiran yang telah diberikan untuk membimbing penulis.

7. Ibu apt. Christin Aprillian Beama, S. Farm., M. Farm selaku dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan yang sangat berguna untuk memperbaiki penyusunan skripsi ini.
8. Ibu apt. Novi Winda Lutsina, S. Farm., M. Si selaku wali kelas yang selalu setia mendukung dengan kasih sayang, memberikan motivasi dan semangat selama penulis menjadi mahasiswi di Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang.
9. Bapak dan Ibu Dosen terbaik serta staf Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang yang telah membantu kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi.
10. Kedua Orang tua, kakak adik dan semua keluarga di so,e dan di kupang yang selalu mendukung dalam doa, dan penuh kasih sayang serta memberikan motivasi kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
11. Sahabat-sahabat seperjuangan *Friendship* Niken, Rensy, Tirta, Windy, Okta, Ipe, Marlita dan yang terkasih Pedro terimakasih untuk yang selalu ada memberikan doa, motivasi, semangat, kasih sayang dan bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Semoga kebaikan dan kesuksesan menemani perjalanan kita kedepan.
12. Teman-teman seperjuangan angkatan VIII dari awal masuk kuliah sampai sekarang Farmasi A, B, dan C, yang telah banyak membantu dan memberikan semangat.
13. Kepala laboratorium dan Laboran Farmasi Universitas Citra Bangsa Kupang yang banyak membantu dalam menyiapkan alat dan bahan selama peneliti melakukan penelitian.
14. Kepala laboratorium Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana Kupang, bagian Agroteknologi yang telah membantu peneliti selama melakukan penelitian.
15. Kepala laboratorium Fakultas MIPA Universitas Katolik Widya Mandira Kupang telah membantu peneliti selama melakukan penelitian.

Semoga Tuhan membalas budi baik, ketulusan dan kebaikan semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini sehingga menjadi berkat bagi kita semua. Sebagai manusia biasa, tentunya penulis masih memiliki banyak kekurangan pengetahuan dan pengalaman. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan demi perkembangan ilmu pengetahuan dan penyempurnaan penulisan-penulisan skripsi di masa yang akan datang. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua sebagaimana mestinya.

Kupang, 28 Agustus 2020

Penulis



**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

MOTTO

“Janganlah takut, sebab Aku menyertai engkau, janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau; aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan’

Yesaya 40:29

‘Tidak masalah seberapa lambat kamu berjalan, asalkan kamu tidak berhenti’. Confucius

PERSEMBAHAN

Skripsi Ini Saya Persembahkan Kepada :

Tuhan Yesus yang telah menyertai saya selama penyusunan skripsi ini. Kedua orang tua Bapak (Melkianus Dju) dan Mama (Adriana Boru) sebagai tanda terimakasih saya untuk setiap pengorbanan, kesabaran, dukungan, motivasi, serta doa dan kasih sayang yang tak terhingga. Serta ketiga adik-adik tercinta Eni, Rizal dan Catty, sebagai motivator terbesar dalam hidup saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

Keluarga besar yang selalu mendukung & mendoakan Kepada Kedua Wanita Berhati Malaikat yang adalah Pembimbing I dan II saya, Ibu apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm, M. Farm & Ibu apt. Yohana Krisostoma Anduk Mbulang, S. Farm, M. Farm kiranya Tuhan selalu menyertai dan melindungi kalian.

Bagi saya sendiri yang telah berhasil menyelesaikan skripsi ini.

ABSTRAK

Dju, Fitriani. 2020. **“Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*psidium guajava* L.) dan Daun Sirsak (*annona muricata* L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Asam Asetat”**

Pembimbing 1 : apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm., M. Farm

Pembimbing 2 : apt. Yohana Krisostoma Anduk Mbulang., S. Farm., M. Farm

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang mengganggu, yang berhubungan dengan ancaman, timbulnya gangguan atau kerusakan jaringan (Roach, S. S. 2004). Daunnya jambu biji dan daun sirsak mengandung beberapa senyawa utama seperti flavonoid, saponin dan tannin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus jantan galur wistar, dengan berat badan 150 gram-200 gram. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, kelompok pertama sebagai kelompok control positif yang diberikan obat Natrium diklofenak 50 mg, kelompok dua sebagai control negative diberikan CMC-Na 0,5%, kelompok ketiga dosis tunggal ekstrak etanol daun jambu biji dosis 250 mg/kgBB, kelompok keempat dosis tunggal ekstrak etanol daun sirsak dosis 250 mg/kgBB dan kelompok kelima dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 125 mg/kgBB: etanol daun sirsak dosis 125 mg/kgBB. Setelah 30 menit, diberikan penginduksi nyeri asam asetat 1% secara intraperitoneal. Kemudian, diamati jumlah geliat 5 menit selama 1 jam. Setelah data persen proteksi geliat diperoleh dianalisis menggunakan uji *Saphiro-wilk*, uji homogenitas varian, kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Hasil penelitian menunjukan bahwa dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dosis 125 mg/kgBB : etanol daun sirsak dosis 125 mg/kgBB menunjukkan persentase proteksi dan efektivitas yang paling optimal mendekati kelompok kontrol positif dengan proteksi geliat sebesar 60,20% dan efektivitas geliat sebesar 94,63%. Tunggal daun jambu biji dengan proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektivitas geliat sebesar 74,07%, dan tunggal daun sirsak dengan proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektivitas geliat sebesar 75,71%.

Kata kunci: Daun jambu biji, *Psidium guajava* L., Daun jambu biji, *Annona muricata* L. Analgesik.

ABSTRACT

Dju, Fitriani. 2020. ***“Single and combined analgesic activity test of ethanol extract from guava leaves (*Psidium Guajava* L.) and soursop leaves (*Annona Muricata* L.) in male white rats induced by acetic acid”***

Supervisor 1 : apt. Maria Ekarista Klau, S. Farm., M. Farm

Supervisor 2: apt. Yohana Krisostoma Anduk Mbulang., S. Farm., M. Farm

Pain is a disturbing sensory and emotional feeling that is associated with threats, disturbances or tissue damage (Roach, S. S. 2004). The leaves of guava and soursop leaves contain several main compounds such as flavonoids, saponins, and tannins. The purpose of this study was to determine the analgesic activity of the ethanol extract of guava leaves (*Psidium guajava* L.) and soursop leaves (*Annona muricata* L.) in male white rats induced by acetic acid.

This study used 25 male Wistar rats weighing 150 to 200 grams. The rats were randomly divided into 5 groups, the first group receiving 50 mg diclofenac sodium as a positive control group and the second group receiving CMC-Na as a negative control. 0.5%, the third group had a single dose of ethanol extract from guava leaves with a dose of 250 mg / kgBB, the fourth group had a single dose of ethanol extract of 250 mg / kgBB soursop leaves and the fifth group had a combined dose of ethanol extract from guava leaves a dose of 125 mg / kg BB: Ethanol Soursop leaf dose 125 mg / kg body weight. After 30 minutes, 1% acetic acid pain inducer was administered intraperitoneally. Then the amount of stretching was observed for 5 minutes for 1 hour. After the percent strain protection data was obtained, it was analyzed using the Saphiro-Wilk test, the homogeneity test of variants, followed by the Tukey HSD test.

The results showed that the combined dose of guava leaf ethanol extract at a dose of 125 mg / kgBB: 125 mg / kgBB soursop leaf ethanol showed the optimal percentage of protection and effectiveness compared to the positive control group with a stretch protection of 60.20%. and approached a stretch efficiency of 94. 63%. A single guava leaf with anti-stretch was 47.12% and an elongation efficiency was 74.07%, and a single Soursop leaf with anti-stretch was 48.16% and the stretch efficiency was 75.71%.

Keywords: guava leaves, *Psidium guajava* L., guava leaves, *Annona muricata* L. Analgesics.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Sampul Dalam Dan Prasyarat Gelar	ii
Pernyataan	iii
Halaman Pengesahan	iv
Halaman Persetujuan.....	v
Halaman Penetapan Panitia Penguji	vi
Kata Pengantar	vii
Ucapan Terima Kasih.....	x
Daftar Isi.....	xi
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Tabel	xv
Daftar Lampiran	xvi
Abstrak	xvii
Abstract	xviii
.....	
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Jambu Biji	5
2.1.1. Deskripsi Tanaman Jambu Biji.....	5
2.1.2. Klasifikasi Tanaman Jambu Biji.....	5
2.1.3. Kandungan Kimia Tanaman Jambu Biji.....	6
2.1.4. Nama Daerah	6
2.1.5. Manfaat Daun Jambu Biji Untuk Pengobatan	7
2.2 Tanaman Sirsak.....	7
2.2.1 Deskripsi Tanaman Sirsak	7
2.2.2 Klasifikasi Tanaman Sirsak	8
2.2.3 Kandungan Kimia Tanaman Sirsak	9
2.2.4 Nama Daerah	10
2.2.5 Manfaat Daun Sirsak Untuk Pengobatan.....	10
2.3 Hewan Uji	10
2.3.1 Klasifikasi Hewan Uji.....	11
2.3.2 Karakteristik Hewan Uji	11

2.4 Nyeri.....	12
2.4.1 Pengertian Nyeri	12
2.4.2 Klasifikasi Nyeri	13
2.4.3 Patofisiologi Nyeri Secara Umum	14
2.4.4 Penatalaksanaan Nyeri	15
2.5 Analgesik	17
2.5.1 Analgetik Narkotika.....	17
2.5.2 Analgetik Non-Narkotika	18
2.6 Natrium Diklofenak	18
2.7 Simplisia dan Ekstraksi	19
2.7.1 Simplisia	19
2.7.2 Ekstraksi.....	20
2.8 Pelarut	23
2.8.1 Pelarut Polar.....	24
2.8.2 Pelarut Semipolar.....	24
2.8.3 Pelarut non-polar.....	24
2.9 Metode Pengujian Analgesik.....	24
2.9.1 Model Uji Nyeri dengan Stimulasi Thermal.....	24
2.9.2 Model <i>Tail-flick</i> Menggunakan Perendaman Ekor	26
2.9.3 Model Uji Nyeri Menggunakan Rangsangan Dingin	26
2.9.4 Model Uji Nyeri dengan Menggunakan Stimuli Listrik	27
2.9.5 Model Uji Nyeri dengan Stimuli Kimia	29
2.10 Landasan Teori.....	30
2.11 Kerangka Konsep.....	33
2.12 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	35
3.1 Desain dan Rancangan Penelitian.....	35
3.2 Populasi dan Sampel.....	35
3.3 Variabel Penelitian.....	35
3.4 Definisi Operasional	35
3.5 Bahan dan Alat.....	36
3.6 Jalannya Penelitian.....	38
3.6.1 Determinasi Tanaman	38
3.6.2 Persiapan Sampel	38
3.6.3 Penetapan Kadar Kelembaban	39
3.6.4 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji	40
3.6.5 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sisrsak	41
3.6.6 Penetapan Dosis Natrium Diklofenak.....	42
3.6.7 Pembuatan Larutan Penginduksi Nyeri Asam asetat	42
3.6.8 Pembuatan Larutan CMC 0,5%	42
3.7 Identifikasi Kandungan Fitokimia	42
3.8 Penyiapan Hewan Uji	45
3.9 Pengujian Efek Analgesik.....	45
3.10 Analisis Hasil.....	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	49

4.1	Determinasi Tanaman	49
4.2	Persiapan sampel.....	49
4.3	Penetapan Kadar Kelembaban	49
4.3.1.	Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	49
4.3.2.	Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	50
4.4	Hasil Pembuatan Serbuk	50
4.4.1	Serbuk Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.).....	50
4.4.2	Serbuk Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	51
4.5	Pembuatan Ekstrak	52
4.5.1	Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	52
4.5.2	Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	53
4.6	Hasil Identifikasi	53
4.6.1	Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.)	53
4.6.2	Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	55
4.7	Hasil Penetapan Dosis Perlakuan	58
4.8	Hasil Pengujian Aktivitas Analgesik	59
4.9	Hasil Analisis Data	63
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1	Kesimpulan	66
5.2	Saran	66
DAFTAR PUSTAKA		67
LAMPIRAN.....		72
	

**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
Gambar 2.1. Tanaman Jambu biji	5
Gambar 2.2. Tanaman Sirsak	8
Gambar 2.3. Tikus Putih Galur Wistar.....	12
Gambar 2.4. Patofisiologi Nyeri	15
Gambar 2.5. Kerangka Konsep	33
Gambar 3.1. Bagan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji	40
Gambar 3.2. Bagan Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sirsak	41
Gambar 3.3. Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L) dan Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L).....	47
Gambar 4.1. Gambar Rata-Rata Jumlah Geliat Tikus.....	61
Gambar 4.2. Hasil Persentase Efektivitas Analgesik	62


**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel 2.1. Data Fisiologis Tikus Putih.....	12
Tabel 4.1. Hasil Penetapan Kelembaban Serbuk Daun Jambu Biji	50
Tabel 4.2. Hasil Penetapan Kelembaban Serbuk Daun Sirsak.....	50
Tabel 4.3. Hasil Perhitungan Rendemen Kering Daun Jambu Biji	51
Tabel 4.4. Hasil Perhitungan Rendemen Kering Daun Sirsak	52
Tabel 4.5. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Jambu Biji	53
Tabel 4.6. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Sirsak	53
Tabel 4.7. Identifikasi Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji	53
Tabel 4.8. Identifikasi Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Sirsak.....	56
Tabel 4.9. Rata-Rata Jumlah Geliat	61
Tabel 4.10. % Proteksi dan Aktivitas Analgesik	62



**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
Lampiran 1. Surat Hasil Determinasi Tanaman	73
Lampiran 2. Proses Pembuatan Sampel	75
Lampiran 3. Penetapan Kadar Kelembaban	77
Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Kering	78
Lampiran 5. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak	79
Lampiran 6. Gambar Pembuatan Ekstrak	80
Lampiran 7. Foto Hasil Identifikasi Kualitatif	82
Lampiran 8. Perhitungan Dosis	84
Lampiran 9. Pengelompokan Tikus	88
Lampiran 10. Penyiapan Larutan Stok	89
Lampiran 11. Hasil Pengamatan Geliat Tikus Selama 60 Menit	92
Lampiran 12. Perhitungan % Analgesik	95
Lampiran 13. Perhitungan % Efektifitas Analgesik	96
Lampiran 14. Tabel Perhitungan Jumlah Geliat Menggunakan Uji Anova	97



UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang mengganggu, yang berhubungan dengan ancaman, timbulnya gangguan atau kerusakan jaringan (Roach, S. S. 2004). Keadaan psikologis seseorang sangat berpengaruh, misalnya emosi dapat menimbulkan nyeri/sakit. Ambang batas nyeri yang dapat ditoleransi seseorang berbeda-beda karena nyeri merupakan suatu perasaan subyektif (Sherwood, 2012).

Analgesik adalah zat yang bisa mengurangi rasa nyeri tanpa mengurangi kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2015). Metode-metode pengujian aktivitas analgesik dilakukan dengan menilai kemampuan zat uji untuk menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi pada hewan coba yang meliputi induksi secara mekanik, termik, elektrik, dan secara kimia. Metode pengujian dengan induksi nyeri secara mekanik atau termik lebih sesuai untuk mengevaluasi obat-obat analgesik kuat. Pada umumnya daya kerja analgesik dinilai pada hewan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulus nyeri yang harus diberikan sampai ada respon nyeri atau jang ka waktu ketahanan hewan terhadap stimulus nyeri atau juga peranan frekuensi respon nyeri. Analgesik dibagi menjadi dua kelompok yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang selain memiliki kemampuan analgesik juga memiliki efek secara opium. Analgesik non-opioid merupakan analgesik pilihan pertama yang diberikan untuk penatalaksanaan nyeri ringan sampai sedang (Ikawati, 2011).

Natrium diklofenak merupakan salah satu obat analgesik yang biasanya digunakan untuk mengobati nyeri, migran dan encok. Obat ini bekerja dengan menghambat sintesis enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), tetapi 4 kali lebih selektif menghambat COX-2 dibandingkan COX-1 (Gan, 2010). Natrium diklofenak memiliki efek samping yang terjadi sekitar 30% penderita meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem saraf pusat, serta alergi. Penggunaannya dalam jangka waktu yang panjang tentunya akan meningkatkan risiko efek samping obat

ini (Aronson, 2010). Adanya resiko efek samping penggunaan obat sintetis tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mencari alternatif pengobatan yang mampu memberikan efek analgesik namun efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil, yaitu dengan menggunakan obat herbal.

Tidak semua tanaman dapat dijadikan ramuan obat tradisional untuk analgesik. Hal ini dikarenakan berbedanya kandungan metabolit sekunder pada masing-masing tanaman. Beberapa tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai obat analgesik adalah jambu biji dan sirsak (Debora *et al.*, 2016).

Daun tanaman jambu biji mengandung beberapa senyawa utama seperti flavonoid, triterpen, saponin, tannin dan alkaloid (Raja & Sundar, 2016). Aktivitas analgesik daun jambu biji diduga karena flavonoid berperan sebagai analgesik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Suryanto, 2012). Saponin sebagai analgesik bekerja dengan cara meningkatkan jumlah serotin dan GABA otak, melalui penghematan enzim hidroksilase dopamin beta (Lumintang *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Mehna *et al.* (2018) dengan judul skrining farmakognosi dan farmakologis dari ekstrak batang jambu biji (*Psidium guajava* L) untuk aktivitas analgesik menggunakan tiga pelarut yang berbeda yaitu aseton, metanol, dan aquades dengan dosis 200 mg/kgBB, menunjukkan bahwa ekstrak metanol memiliki aktivitas analgesik yang maksimum sedangkan aseton dan aquades memiliki aktivitas minimum pada dosis yang sama.

Selain itu tanaman lain yang diketahui memiliki efek analgesik adalah tanaman sirsak. Tanaman sirsak banyak dipublikasikan sebagai tumbuhan obat yang multikhasiat, sehingga sering disebut sebagai “pohon ajaib”. Salah satu khasiatnya adalah mengatasi nyeri (Rukmana, 2015). Bagian yang dapat dimanfaatkan yaitu akar, batang, buah, biji dan daun.

Hasil penelitian yang dilakukan Wulandari *et al.* (2018) tentang uji efek analgesik infusa daun sirsak (*Annona muricata* Linn) dengan metode geliat menunjukkan bahwa infusa daun sirsak memiliki efek analgesik, karena mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin. senyawa flavonoid berperan sebagai analgetik, yang mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim

siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. tanin berperan dalam mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri dan jamur serta saponin berperan sebagai pemacu pembentukan pembuluh darah baru dan kolagen pada saat penyembuhan luka. Dosis yang digunakan bervariasi yaitu 1,5 g/kgBB, 3 g/kgBB, dan 6 g/kgBB. Ishola *et al.* (2014) juga melakukan penelitian mengenai uji efek mekanisme analgesik dan antiinflamasi dari ekstrak buah sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap tikus putih dengan dosis bervariasi yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB, menunjukkan bahwa pada dosis 200 mg/kg BB memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi yang efektif.

Salah satu metode yang digunakan pada pengujian efek analgetik adalah metode induksi kimia, karena mudah dilakukan, serta cukup peka dalam memberikan rangsangan nyeri. Pada metode induksi kimia menggunakan asam asetat sebagai penginduksi nyeri. Mekanisme kegunaan dari asam asetat yang melepaskan asam arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin E2 (PGE2) dan prostaglandin F2a (PGF2a). Prostaglandin tersebut dapat menyebabkan rasa nyeri pada hewan uji yang akan menimbulkan iritasi pada perut dan mengakibatkan efek geliat pada hewan coba (Nur *et al.*, 2018; Sentat *et al.*, 2018).

Model hewan coba yang biasa digunakan dalam metode pengujian analgetik biasanya adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*), dikarenakan tikus putih memiliki genetika dan karakteristik biologis yang mirip dengan manusia. Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak mempunyai kandung empedu (Ermawati, 2010).

Berdasarkan uraian data yang didapat, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait dengan judul uji aktivitas analgesik kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi asam asetat.

1.2.Rumusan masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Apakah ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas analgesik pada dosis 250 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat?
2. Apakah ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki aktivitas analgesik pada dosis 250 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat?
3. Apakah kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki aktivitas analgesik dengan perbandingan 125 mg/kgBB:125 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat?

1.3.Tujuan penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada dosis 250 mg/kg terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi asam asetat.
2. Mengetahui aktivitas analgesik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) pada dosis 250 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.
3. Mengetahui aktivitas analgesik kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) memiliki aktivitas analgesik dengan perbandingan 125 mg/kgBB:125 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

1.4.Manfaat penelitian

Manfaat dari penelitian ini yaitu agar peneliti dapat mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah didapat dan memberikan informasi kepada masyarakat tentang khasiat kombinasi dari daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) sebagai analgesik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Jambu Biji

2.1.1. Deskripsi Tanaman Jambu Biji

Tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L) merupakan pohon cemara rendah atau semak setinggi 6-25 meter dari permukaan tanah dengan cabang-cabang yang luas dan ranting berbentuk persegi. Tanaman jambu biji merupakan tanaman asli dari Amerika tropis, cabang dan batang biasanya bengkok dan memiliki permukaan yang halus. Batang berwarna coklat muda dan empulurnya berwarna coklat kemerahan, keras, berat dan kuat. Daunnya berseberangan, lonjong atau elips (Mehta *et al.*, 2018).

Helaian daun berbentuk bulat telur agak jorong, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata agak melekok ke atas. Buahnya berbentuk bulat sampai bulat telur, berwarna hijau sampai hijau kekuningan. Daging buah tebal berwarna putih kekuningan. Biji buah banyak mengumpul ditengah, kecil-kecil, keras, berwarna kuning kecoklatan (Tanri, 2013). Gambar tanaman jambu biji dapat dilihat pada gambar 2.1 berikut



**Gambar 2.1 Tanaman jambu biji
(Tanri 2013)**

2.1.2. Klasifikasi Tanaman Jambu Biji

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Myrtaceae
Genus	: <i>Psidium</i>
Spesies	: <i>Psidium guajava</i> L (Tanri, 2013)

2.1.3. Kandungan Kimia Tanaman Jambu Biji

Jambu biji kaya akan tannin, fenol, triterpen, flavonoid, minyak atsiri, saponin, karotenoid, lektin, vitamin dan serat. Buah jambu biji memiliki kandungan vitamin C yang lebih tinggi, buah jambu biji juga merupakan sumber makanan. Daun jambu biji kaya akan flavonoid khususnya quercetin yang dihidrolisis di dalam tubuh untuk memberikan kuersetin aglikon yang bertanggung jawab sebagai anti peradangan. Banyak aktivitas terapi jambu biji dikaitkan dengan flavonoid. Kulit pohon jambu biji mengandung banyak jumlah tannin. Leucosianidin, asam luektat, asam elagik, asam galik, triterpenoid, asam oleanolik dan asam ursolat yang diisolasi dari daun jambu biji (Mehta *et al.*, 2018).

Flavonoid berpotensi sebagai sumber obat, salah satunya analgesik. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam pembentukan prostaglandin, sehingga terjadi penurunan sintesis prostaglandin (Syamsul *et al.*, 2016).

Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya membentuk busa dan menghemolisis sel darah (Harborne, 1987). Saponin sebagai analgesik bekerja dengan cara meningkatkan jumlah serotonin dan GABA otak, melalui penghematan enzim hidroksilase dopamin beta (Lumintang *et al.*, 2015). Tanin melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh jamur dan bakteri melapisi mukosa lambung sehingga tidak terjadi absorpsi makanan tertentu yang menyebabkan diare.

Steroid dapat memberikan efek anti nyeri namun mekanisme kerjanya tidak jelas, mungkin berkaitan dengan aktivitasnya sebagai anti-inflamasi yang menyebabkan terjadinya penurunan produksi mediator inflamasi yang berperan dalam memperkuat dan mempertahankan persepsi nyeri (Grover *et al* 2007).

2.1.4. Nama Daerah

Setiap daerah di Indonesia memiliki kekhasan dalam penyebutan nama jambu biji, diantaranya, Sumatra: glima breueh (Aceh), glimeu beru (Gayo), galiman (Batak Karo), masiambu (Nias), biawas, jambu biji, jambu batu, jambu

klutuk (Melayu). Jawa: jambu klutuk (sunda), jambu klutuk, petokal, petokal, jambu krikil, jambu krutuk (jawa), jhambu bhender (Madura). Nusa Tenggara: sotong (Bali), guawa (Flores), goihawas (Sika). Sulawesi: Gayawas (Manado), boyawat (Mongondow), koyamas (Tansau), dambu (Gorontalo), jambu paratugala (Makassar), jambu paratukala (Bugis), jambu (Baree), Kujabas(Roti), biabuto (Buol). Maluku: kayawase (Seram Barat), kujawase (Seram Selatan), laine hatu, lutuhatu (Ambon), gayawa (Ternate, Halmahera) (Anggraini, 2010).

2.1.5. Manfaat Daun Jambu Biji Untuk Pengobatan

Daun jambu biji ternyata memiliki khasiat tersendiri bagi tubuh kita, baik untuk kesehatan ataupun untuk penyakit tertentu. Dalam penelitian yang telah dilakukan ternyata daun jambu biji memiliki kandungan yang banyak bermanfaat bagi tubuh kita. Diantaranya, anti inflamasi, anti mutagenik, anti mikroba dan analgesik. Beberapa senyawa kimia yang terkandung dalam daun jambu biji seperti, polifenol, karoten, flavanoid, dan tannin. Dengan begitu banyaknya kandungan yang terdapat dalam daun jambu biji tersebut, diperkirakan memiliki antioksidan yang erat khasiatnya dalam mengobati berbagai penyakit.

Daun jambu biji itu dapat bermanfaat (berkhasiat) antara lain yaitu: untuk pengobatan diare, sariawan, kencing manis, ambeien, kembung pada anak dan masih banyak khasiat yang lainnya (Ningrum, 2013).

2.2. Tanaman Sirsak (*Annona muricata* Linn)

2.2.1. Deskripsi Tanaman Sirsak

Sirsak dapat tumbuh di sembarang tempat. Untuk memperoleh buah yang banyak dan besar, tumbuhan ini paling baik ditanam di tanah yang mengandung cukup air. Di Indonesia, sirsak tumbuh baik pada daerah yang mempunyai ketinggian kurang dari 1.000 meter dpl. Nama sirsak berasal dari bahasa Belanda “*zuurzak*” yang berarti “kantong yang asam.” Buah sirsak yang sudah masak berasa asam dan bukan manis.

Sirsak merupakan tumbuhan tegak atau pohon dengan tinggi batang utama 3-10 meter. Batang cokelat, berkayu, bulat dan bercabang. Daun tunggal, warna hijau sampai hijau kecokelatan dan berbentuk bundar panjang, lanset, atau

bundar telur agak tebal. Permukaan atas halus dan berwarna hijau tua, sedangkan permukaan bawah mempunyai warna lebih muda. Buah semu, berbentuk bulat telur melebar atau mendekati jorong, berwarna hijau tua, dan tertutup duri-duri lunak. Daging buah berwarna putih. Biji berjumlah banyak, berbentuk bulat telur sungsang, berwarna cokelat kehitaman dan berkilap (Latief, 2014). Gambar tanaman sirsak dapat dilihat pada gambar 2.2 berikut:



Gambar 2.2 Tanaman Sirsak
(Purwatresna, 2012)

2.2.2. Klasifikasi Tanaman sirsak

Tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn) merupakan tanaman buah pertama yang diintroduksi ke Benua Amerika setelah ditemukan Columbus. Kemudian tanaman ini menyebar ke Filipina dan kini ditemukan hampir diseluruh negara tropis (Hermanto *et al.*, 2013). Tanaman sirsak dalam taksonomi tumbuhan dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Super Divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Annona</i>
Spesies	: <i>Annona muricata</i> Linn (Noor & Asih, 2018).

2.2.3. Kandungan kimia Tanaman Sirsak

Daun sirsak mengandung golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, triterpenoid, monoterpenoid dan polifenolat (Febriani *et al.*, 2015). Alkaloid adalah salah satu golongan senyawa organik yang terbanyak di temukan di alam. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian besar atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Hampir semua alkaloid yang di temukan di alam mempunyai keaktifan biologis tertentu, ada yang sangat beracun tetapi ada pula yang sangat berguna dalam pengobatan. Misalnya kuinin, morfin dan sitokinin adalah alkaloid yang terkenal dan mempunyai efek fisiologis dan psikologis. Alkaloid dapat di temukan dalam berbagai bagian tanaman seperti biji, daun, ranting, dan kulit batang. Alkaloid umumnya di temukan dalam kadar yang kecil dan harus di pisahkan dari campuran senyawa yang rumit yang berasal dari jaringan tumbuhan (Lenny, 2016). Alkaloid sebagai analgesik bekerja dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin, tepatnya menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam mengubah asam arakidonat menjadi asam endoperoxida (Wulan *et al.*, 2015).

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Banyaknya senyawa flavonoid bukan disebabkan karena banyaknya variasi struktur, akan tetapi lebih disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikosilasi pada struktur tersebut. Telah banyak flavonoid yang diketahui memberikan efek fisiologis tertentu. Oleh karena itu, tumbuhan yang mengandung flavonoid banyak dipakai dalam pengobatan tradisional. Flavonoid berpotensi sebagai sumber obat, salah satunya analgesik. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam pembentukan prostaglandin, sehingga terjadi penurunan sintesis prostaglandin (Syamsul *et al.*, 2016).

Saponin adalah glikosida triterpen dan sterol yang telah terdeteksi dalam lebih dari 90 suku tumbuhan. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan dan bersifat seperti sabun, serta dapat dideteksi berdasarkan kemampuannya

membentuk busa dan menghemolisis sel darah (Harborne, 1987). Saponin sebagai analgesik bekerja dengan cara meningkatkan jumlah serotin dan GABA otak, melalui penghematan enzim hidroksilase dopamin beta (Lumintang *et al.*, 2015).

2.2.4. Nama Daerah

Sirsak (Indonesia), deureuyan belanda (Aceh), tarutung olanda, durio ulondra (Sumatera Utara), nangka walanda (Melayu), durian bawawi (Minangkabau), jambu landa (Lampung), nangka manila, nagka sabrang, srikaya welandi (Jawa), nangka walanda (Sunda), nangka buris (Madura), srikaya jawa (Bali), lange lo walanda (Gorontalo), srikaya balanda (Bugis, Makassar), naka loanda (Buru), naka walanda (Ternate), naka lada (Tidore), malai (Timor), zuurzak (Belanda), durian belanda (Brunei, Malaysia), cigou fan li zhi (China), brazilian pawpaw, soursop (Inggris), sauersack (Jerman), catuche (Spanyol), guayabano (Tagalog) (Latief, 2014).

2.2.5. Manfaat Tanaman Sirsak Untuk Pengobatan

Sirsak sejauh ini dibudidayakan untuk dimanfaatkan buahnya karena kandungan gizinya yang tinggi seperti karbohidrat, vitamin C dan mineral (Rahmani, 2008). Menurut Widyaningrum (2012), buah berkhasiat mencegah dan mengobati diare, maag, disentri, demam, flu, menjaga stamina dan pelancar ASI. Bunga digunakan sebagai obat bronkhitis dan batuk. Biji digunakan untuk mencegah dan penyebab muntah, mengobati kepala berketu dan parasit kulit serta obat cacing. Kulit batang digunakan untuk pengobatan asma, batuk, hipertensi, obat parasit, obat penenang dan kejang. Akar digunakan untuk obat diabetes (khusus kulit akarnya), obat penenang dan kejang. Di antara bagian-bagian tanaman sirsak tersebut, daun juga bermanfaat sebagai obat penyakit jantung, diabetes dan antikanker yang merupakan senyawa antioksidan, antitumor, antimikroba, antiparasit dan hipotensi (Latief, 2014). Daun sirsak bermanfaat menghambat sel kanker dengan menginduksi apoptosis, antidiare, analgetik, anti disentri, anti asma, anthelmintic, dilatasi, pembuluh darah, menstimulasi pencernaan, mengurangi depresi (McLaughlin, 2008).

2.3. Hewan Uji

Tikus putih merupakan hewan pengerat dan seringkali dijadikan sebagai hewan percobaan karena kelengkapan organ tubuh, kebutuhan nutrisi, metabolisme biokimia kimianya, sistem reproduksi, sistem pernapasan, sistem peredaran darah dan ekskresinya menyerupai manusia (Simanjuntak, 2013).

2.3.1. Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Menurut (Simanjuntak, 2013) klasifikasinya sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vetebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodensia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.3.2. Karakteristik Hewan Uji

Tikus putih yang digunakan untuk percobaan laboratorium yang dikenal ada tiga macam galur yaitu *Sprague Dawley*, *Long Evans* dan *Wistar*. Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan tahan terhadap arsenik tiroksid (Budhi Akbar, 2010).

Penggunaan tikus putih jantan sebagai binatang percobaan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan

kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan tikus betina (Pujiatiningasih, 2014). Data fisiologis tikus putih dapat dilihat pada tabel 2.4 berikut. Gambar tikus putih galur wistar dapat dilihat pada gambar 2.3 berikut:



Gambar 2.3. Tikus putih galur wistar
(Akbar, 2010)

Tabel 2.1 Data Fisiologis Tikus Putih (Wolfenshon dan Lloyd, 2013)

No	Nilai fisiologis	Kadar
1	Berat tikus dewasa	Jantan 450 – 520 g Betina 250 – 300 g
2	Kebutuhan makan	5 – 10 g / 100 g berat badan
3	Kebutuhan minum	10 ml / 100 g berat badan
4	Jangka hidup	3 – 4 tahun
5	Temperatur rektal	36 ⁰ C – 40 ⁰ C
6	Detak jantung	250 – 450 kali / menit
7	Tekanan darah	
	Sistol	84 - 134 mmHg
	Diastol	60 mmHg
8	Laju pernapasan	70 – 115 kali / menit
9	Serum protein (g / dl)	5,6 – 7,6
10	Albumin (g / dl)	3,8 – 4,8
11	Globulin (g / dl)	1,8 – 3
12	Glukosa (mg / dl)	50 – 135
13	Nitrogen urea darah (mg / dl)	15 – 21
14	Kreatinin (mg / dl)	0,2 – 0,8
15	Total bilirubin (mg / dl)	0,2 – 0,55
16	Kolesterol (mg / dl)	40 – 130

2.4. Nyeri

2.4.1. Pengertian Nyeri

Nyeri (pain) berasal dari kata “*peone*” (bahasa latin) dan “*poine*” (bahasa Yunani) yang berarti pinalti atau hukuman. Menurut Aristoteles, nyeri adalah suatu perasaan, nafsu jiwa dimana jantung merupakan sumber nyeri tersebut. Menurut Descartes, Galen, dan Vesalius, nyeri adalah sensasi di mana otak mempunyai peran utama. *Muller, Van Frey*, dan *Goldscheider* (abad 19), mengaitkan nyeri dengan neuroreseptor, nociseptor, dan input sensorik. Teori-teori tersebut akhirnya berkembang ke dalam definisi nyeri, yaitu pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan yang berhubungan dengan

adanya kerusakan jaringan baik aktual maupun potensial atau keadaan yang menggambarkan kerusakan tersebut (Ikawati, 2014).

2.4.2. Klasifikasi Nyeri

3.4.2.1 Berdasarkan lamanya nyeri, nyeri dibedakan menjadi nyeri akut dan kronis.

a. Nyeri akut

Nyeri akut adalah nyeri dengan durasi sampai 7 hari yang biasanya terjadi secara tiba-tiba. Penyebabnya mungkin diketahui atau tidak. Gejala-gejalanya dapat berlangsung selama berjam-jam, sehari-hari, sampai satu minggu dan biasanya dihubungkan dengan luka jaringan, inflamasi, suatu prosedur yang berhubungan dengan pembedahan, proses kelahiran bayi, atau suatu gangguan penyakit yang singkat, dan biasa juga diikuti dengan kecemasan atau tekanan emosional (Ikawati, 2014).

b. Nyeri kronis

Nyeri kronis adalah nyeri dengan durasi lebih lama, bahkan bisa berbulan-bulan atau bertahun-tahun, dan sering dianggap sebagai penyakit itu sendiri. Nyeri ini bisa menjadi memburuk jika ada faktor lingkungan dan psikologis yang mempengaruhi. Nyeri kronis umumnya tidak mempan terhadap pengobatan, dan hal ini bisa menyebabkan gangguan yang berat bagi pasien. Pada beberapa kasus, dapat terjadi serangan nyeri akut pada problem nyeri kronis. Contoh nyeri kronis antara lain nyeri rematik, nyeri tulang belakang, nyeri diabetes neuropati, neuralgia post herpes, multipel sklerosis (Ikawati, 2014).

3.4.2.2 Berdasarkan asalnya, nyeri terbagi menjadi nyeri nosiseptif (*nociceptive pain*) dan nyeri neuropati (*neuropathic pain*).

a. Nyeri nosiseptif

Nyeri nosiseptif adalah nyeri yang disebabkan oleh stimulasi langsung pada reseptor nyeri (nosiseptor), baik secara mekanis, atau melalui rangsangan kimia atau panas. Nyeri nosiseptif dapat dibedakan lagi menjadi dua berdasarkan lokasinya, yaitu nyeri

somatik dan visceral. Nyeri somatik adalah nyeri yang disebabkan karena adanya kerusakan jaringan yang menyebabkan pelepasan berbagai mediator nyeri dan inflamasi yang kemudian memicu nyeri melalui aktivitas nosiseptor yang banyak dijumpai pada kulit, otot, atau jaringan lunak. Sedangkan nyeri visceral adalah nyeri yang disebabkan oleh stimulasi pada system saraf otonom, dan biasanya terjadi pada rongga dalam tubuh (visceral) seperti pada jantung, paru-paru, saluran cerna, atau saluran urogenital (Ikawati, 2014).

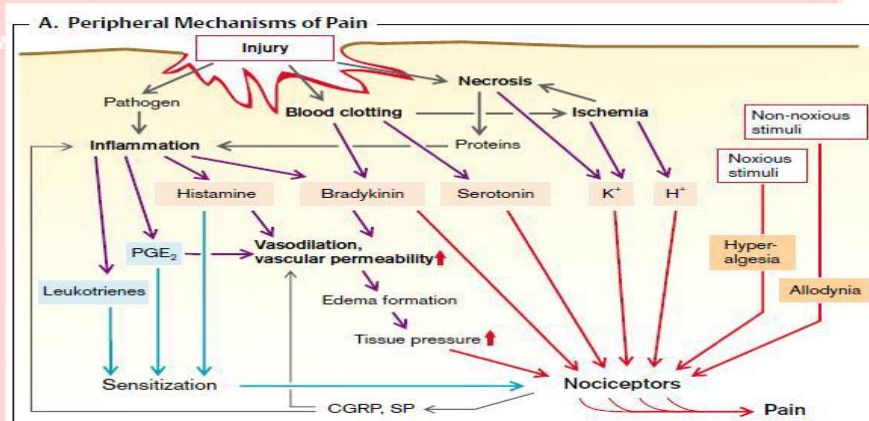
b. Nyeri neuropatik

Nyeri neuropatik mengimplikasikan adanya cedera pada struktur syaraf, yang menyebabkan fungsi yang menyimpang pada sistem syaraf, baik pusat maupun perifer. Contoh-contoh penyimpangan tersebut adalah sensitisasi saraf perifer atau saraf pusat yang berkepanjangan, sensitisasi saraf yang berkaitan dengan kerusakan pusat fungsi penghambatan sistem syaraf dan interaksi abnormal antara sistem saraf somatik dan simpatik (Ikawati, 2014).

2.4.3. Patofisiologi Nyeri Secara Umum

Rangsangan nyeri diterima oleh nociceptors pada kulit bisa intensitas tinggi maupun rendah seperti perenggangan dan suhu serta oleh lesi jaringan. Sel yang mengalami nekrotik akan merilis K^+ dan protein intraseluler. Peningkatan kadar K^+ ekstraseluler akan menyebabkan depolarisasi nociceptor, sedangkan protein pada beberapa keadaan akan menginfiltrasi mikroorganisme sehingga menyebabkan peradangan/inflamasi. Akibatnya, mediator nyeri dilepaskan seperti leukotrien, prostaglandin E_2 , dan histamin yang akan merangsang nosiseptor sehingga rangsangan berbahaya dan tidak berbahaya dapat menyebabkan nyeri (hiperalgesia atau allodynia). Selain itu lesi juga mengaktifkan faktor pembekuan darah sehingga bradikinin dan serotonin akan terstimulasi dan merangsang nosiseptor. Jika terjadi oklusi pembuluh darah maka akan terjadi iskemia yang akan menyebabkan akumulasi K^+ ekstraseluler dan H^+ yang selanjutnya mengaktifkan nosiseptor. Histamin, bradikinin, dan prostaglandin E_2 memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Hal ini menyebabkan edema lokal, tekanan jaringan meningkat

dan juga terjadi perangsangan nosiseptor. Bila nosiseptor terangsang maka mereka melepaskan substansi peptida P (SP) dan kalsitonin gen terkait peptida (CGRP), yang akan merangsang proses inflamasi dan juga menghasilkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Vasokonstriksi (oleh serotonin), diikuti oleh vasodilatasi, mungkin juga bertanggung jawab untuk serangan migraine. Perangsangan nosiseptor inilah yang menyebabkan nyeri (Silbernagl & Lang, 2000).



Gambar 2.4 Patofisiologi nyeri
(Silbernagl & Lang, 2000)

2.4.4. Penatalaksanaan Nyeri

Penatalaksanaan nyeri dapat dilakukan dengan dua cara yaitu terapi non-farmakologi dan terapi farmakologi.

2.4.4.1 Terapi non-farmakologi

Terapi nyeri non farmakologi bisa dilakukan dengan kompres hangat. Pijatan dan tekanan yang kuat selain memberikan block pada transmisi nyeri, juga dapat mengaktifkan *endorphin* atau senyawa penawar alamiah dalam sistem kontrol desenden dan membuat relaksasi otot sehingga nyeri pun berkurang (Maryunani, 2010). Kompres hangat berfungsi melebarkan pembuluh darah, menstimulasi sirkulasi darah, dan mengurangi kekakuan. Kompres hangat juga berfungsi menghilangkan sensasi rasa sakit (Kozier & Erb, 2009).

2.4.4.2 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi biasanya dilakukan dengan menggunakan obat analgesik. Secara umum analgesik adalah zat yang bisa mengurangi rasa nyeri tanpa mengurangi kesadaran (Tjay dan Rahardja, 2015). Analgesik dapat dibagi menjadi dua yaitu analgesik narkotik dan analgesik non-narkotik.

Analgesik narkotik adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa sakit yang moderat ataupun berat seperti rasa sakit yang disebabkan oleh penyakit kanker, serangan jantung akut setelah operasi, kolik usus atau ginjal. Aktivitas analgesik narkotik jauh lebih besar dibandingkan golongan analgesik non-narkotik, sehingga disebut analgesik kuat (Tjay dan Rahardja, 2002).

Analgesik non-narkotik berdasarkan struktur kimianya, analgesik non-narkotik dibagi menjadi dua kelompok yaitu analgesik antipiretik dan obat anti inflamasi non-steroid (AINS). Analgesik antipiretika digunakan untuk pengobatan simptomatik, yaitu hanya meringankan gejala penyakit, tidak menyembuhkan atau menghilangkan penyebab penyakit. Contoh golongan ini adalah asetaminofen. Kelompok Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) mempunyai efek analgesik, antipiretik dan efek anti-inflamasi. Untuk kasus ini, yang paling banyak digunakan adalah zat-zat dengan efek samping relatif sedikit, yakni ibuprofen, naproksen, dan natrium diklofenak (Siswandono & Soekardjo, 2000; Tan & Rahardja, 2008).

Analgesik non-narkotik mengurangi nyeri dengan dua aksi yaitu disistem saraf pusat dan perifer. Tempat aksi utama yaitu di sistem saraf perifer dan pada level nosiseptor dapat mengurangi penyebab nyeri. Sensasi nyeri berhubungan dengan pelepasan substansi endogen seperti prostaglandin, bradikinin (Katzung, 2007).

Tempat kerja utama obat Anti Inflamasi Non-Steroid (AINS) adalah *enzim siklooksigenase (COX)*, yang mengkatalisis konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin. Prostaglandin juga terlibat dalam

kontrol temperatur tubuh, transmisi nyeri, agregasi platelet. Prostaglandin tidak disimpan oleh sel, tetapi disintesis dan dilepaskan sesuai kebutuhan. Secara teoritis inhibitor *COX-2* spesifik bersifat anti-inflamasi tanpa membahayakan saluran gastrointestinal atau mengubah fungsi platelet (Tan & Rahardja, 2008).

Nyeri ringan dapat ditangani dengan obat perifer, seperti *parasetamol*, *asetosal*, *mefenaminat*, *propifenazon* atau *aminofenazon*, begitu pula rasa nyeri dengan demam. Untuk nyeri sedang dapat ditambahkan *kovein* atau *kodein*. Nyeri yang disertai pembengkakan atau akibat trauma (jatuh, tendangan, tubrukan) sebaiknya diobati dengan suatu analgetikum antiradang, seperti *aminofenazon* dan *NSAID* (*Ibuprofen*, *mefenaminat*, dll). Nyeri yang hebat perlu ditanggulangi dengan morfin atau opiat lainnya (*tramadol*) (Tjay dan Rahardja, 2013).

2.5. Analgesik

Secara umum, analgesik adalah zat atau senyawa yang dapat menghilangkan rasa sakit tanpa menghilangkan kesadaran (Sunaryo, 2015). Analgetik dapat digolongkan menjadi analgetik narkotik dan analgesik non-narkotik.

2.5.1. Analgetik narkotik

Obat golongan narkotika atau opioid dibagi menjadi tiga : 1) agonis reseptor opioid, atau disebut dengan golongan morfin, 2) campuran agonis-antagonis, dan 3 antagonis reseptor opioid.

2.5.1.1 Agonis reseptor opioid

Obat ini mengaktivasi reseptor dengan afinitas tinggi, dan reseptor delta dan kappa dengan aktivitas rendah. Contoh obat ini adalah morfin, kodein, fentanil, heroin, meperidin, metadon, tramadol, sufentanil, bremazosin, oksimorfon, dektropoksifen.

2.5.1.2 Antagonis reseptor opioid

Obat ini berinteraksi dengan reseptor opioid namun tidak memberikan efek. Contoh obat ini nalokson, naltrekson, nalorifin. Nalokson merupakan obat lini pertama penanganan overdosis narkotika

terutama gejala depresi pernafasan. Naitrekson sebagai alternatif selain nalokson, mempunyai durasi aksi yang lebih lama dibandingkan nalokson.

2.5.1.3 Campuran Agonis dan Antagonis reseptor opioid

Contoh obat ini adalah pentazosin dan siklazosin. Kedua obat ini antagonis pada reseptor opioid mu, namun agonis parsial pada reseptor kappa dan delta. Oleh karena penggunaan obat ini menyebabkan disforia, tidak euforia. Sedangkan contoh obat agonis parsial adalah buprenorfin, yang mempunyai afinitas sama dengan obat opioid lainnya pada reseptor mu namun efek yang dihasilkan lebih rendah atau efikasinya rendah.

2.5.2. Analgesik non-narkotik

Analgetik non-narkotik tidak bersifat adiktif dan kurang kuat dibandingkan dengan analgesik narkotik. Analgetik non-narkotik juga disebut analgetik perifer karena merintangi terbentuknya rangsangan pada reseptor nyeri perifer. Obat ini dipakai untuk mengobati nyeri yang ringan sampai sedang dan dapat dibeli bebas. Obat-obat ini efektif untuk nyeri tumpul pada sakit kepala, dismenore (nyeri menstruasi), nyeri pada inflamasi, abrasi minor, nyeri otot dan arthritis ringan sampai sedang. Kebanyakan analgesik menurunkan suhu tubuh yang meningkat, sehingga mempunyai efek antipiretik (Woro, 2016).

2.6. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak cepat diserap sesudah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70% karena metabolisme lintas pertama. Obat ini mempunyai waktu paruh 2-6 jam dalam kompartemen (Katzung, 2010). Hal ini mungkin menjelaskan durasi efek terapeutik yang jauh lebih lama dari pada waktu paruhnya dalam plasma. Diklofenak dimetabolisme dihati oleh isozim sitokrom P450 sub famili CYP2C9 menjadi 4-hidroksi diklofenak (Godman dan Gilman, 2012).

Natrium diklofenak mempunyai aktifitas analgesik, antipiretik, dan antiradang. Senyawa ini merupakan inhibitor siklooksigenase. Selain itu, diklofenak tampak menurunkan konsentrasi intrasel arakidonat bebas dalam

leukosit, dengan mengubah pelepasan atau pengambilan asam lemak tersebut (Godman dan Gilman, 2012).

Natrium diklofenak digunakan dalam penanganan simptomatik jangka lama pada arthritis rheumatoid, osteoarthritis, dan spondilitis ankylosa. Dosis lazim harian untuk indikasi tersebut adalah 100 sampai 200 mg, diberikan dalam beberapa dosis terbagi diberikan dengan dosis 25 mg sampai 50 mg dalam tiga kali pemberian perharinya. Senyawa ini mungkin juga berguna untuk penanganan jangka pendek cedera otot rangka akut, nyeri bahu akut, nyeri pasca operasi dan dismenorea. Sediaan bentuk larutan pada terapi mata diklofenak tersedia untuk penanganan radang pasca operasi setelah pengangkatan katarak (Godman dan Gilman, 2012).

2.7. Simplisia dan Ekstraksi

2.7.1. Simplisia

Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk (Gunawan, 2010). Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan yang digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain, suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60⁰ C (Ditjen POM, 2008). Simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu:

2.7.1.1 Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (Ditjen POM, 1995).

2.7.1.2 Simplisia hewani

Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan. Contohnya adalah minyak ikan dan madu (Gunawan, 2010).

2.7.1.3 Simplisia pelikan atau mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan, 2010).

2.7.2. Ekstraksi

2.7.2.1 Pengertian

Ekstraksi adalah suatu proses penyarian zat aktif dari bagian tanaman obat yang bertujuan untuk menarik komponen kimia yang terdapat dalam bagian tanaman obat tersebut. Proses ekstraksi pada dasarnya adalah proses perpindahan masa dari komponen zat padat yang terdapat pada simplisia ke dalam pelarut organik yang digunakan. Pelarut organik akan menembus dinding sel yang selanjutnya akan masuk ke dalam rongga sel tumbuhan yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut dalam pelarut organik pada bagian luar sel untuk selanjutnya berdifusi masuk ke dalam pelarut. Proses ini terus berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi zat aktif antara di dalam sel dengan konsentrasi di luar sel.

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa metode dan cara yang sesuai dengan sifat dan tujuan ekstraksi itu sendiri. Sampel yang akan di ekstraksi dapat berbentuk sampel segar atau sampel yang telah dikeringkan. Sampel yang umum digunakan adalah sampel segar karena penetrasi pelarut akan berlangsung lebih cepat. Selain itu penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimerresin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat di dalam sampel, sehingga dapat mencegah kemungkinan rusaknya senyawa akibat aktivitas anti mikroba (Riza Marjoni, 2016).

2.7.2.2 Jenis ekstraksi berdasarkan bentuk substansi dalam campuran

a. Ekstraksi padat-cair

Proses ekstraksi padat-cair ini merupakan proses ekstraksi yang paling banyak ditemukan dalam mengisolasi suatu substansi yang terkandung didalam semua bahan alam. Proses ini melibatkan substan yang berbentuk padat didalam campurannya dan memerlukan kontak yang sangat lama antara pelarut dan zat padat. Kesempurnaan proses ekstraksi sangat ditentukan oleh sifat dari bahan alam dan sifat dari bahan yang akan diekstraksi (Riza Marjoni, 2016).

b. Ekstraksi cair-cair

Pada ekstraksi cair-cair, satu komponen bahan atau lebih dari suatu campuran dipisahkan dengan bantuan pelarut. Ekstraksi cair-cair terutama digunakan, bila pemisahan campuran dengan cara destilasi tidak mungkin dilakukan (misalnya karena pembentukan azeotrop atau karena kepekaannya terhadap panas) atau tidak ekonomis (Riza Marjoni, 2016).

2.7.2.3 Jenis ekstraksi berdasarkan penggunaan panas

a. Ekstraksi secara dingin

Metode ekstraksi secara dingin bertujuan untuk mengekstrak senyawa-senyawa yang terdapat didalam simplisia yang tidak tahan terhadap panas atau bersifat termolabil. Ekstraksi secara dingin dapat dilakukan dengan beberapa cara sebagai berikut ini:

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya (Riza Marjoni, 2016).

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu (Riza Marjoni, 2016).

b. Ekstraksi secara panas

Metode panas digunakan apabila senyawa-senyawa yang terkandung dalam simplisia sudah dipastikan tahan panas. Metode ekstraksi yang membutuhkan panas diantaranya:

1. Seduhan

Seduhan merupakan metode ekstraksi paling sederhana hanya dengan merendam simplisia dengan air panas selama waktu tertentu (5-10 menit) (Riza Marjoni, 2016).

2. Coque (Penggodokan)

Coque merupakan proses penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hasil godokannya saja tanpa ampas (Riza Marjoni, 2016).

3. Infusa

Infusa merupakan sediaan cair yang dibuat dengan cara menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Kecuali dinyatakan lain, infusa dilakukan dengan cara sebagai berikut. Simplisia dengan derajat kehalusan tertentu dimasukkan kedalam panci infusa, kemudian ditambahkan air secukupnya. Panaskan campuran di atas penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi masih panas menggunakan kain flannel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Riza Marjoni, 2016).

4. Digestasi

Digestasi adalah proses ekstraksi yang cara kerjanya hampir sama dengan maserasi, hanya saja digesti menggunakan pemanasan rendah pada suhu $30-40^{\circ}\text{C}$. Metode ini biasanya digunakan untuk simplisia yang tersari baik pada suhu biasa (Riza Marjoni, 2016).

5. Dekokta

Proses penyarian secara dekokta hampir sama dengan infusa, perbedaannya hanya terletak pada lamanya waktu pemanasan. Waktu pemanasan pada dekokta lebih dibanding metode infusa, yaitu 30 menit dihitung setelah suhu mencapai 90⁰ C. Metode ini sudah sangat jarang digunakan karena selain proses penyariannya yang kurang sempurna dan juga tidak dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil (Riza Marjoni, 2016).

6. Refluks

Refluks merupakan proses ekstraksi dengan pelarut pada titik didih pelarut selama waktu dan jumlah pelarut tertentu dengan adanya pendingin balik (Kondensor). Proses ini umumnya dilakukan 3-5 kali pengulangan pada residu pertama, sehingga termasuk proses ekstraksi yang cukup sempurna (Riza Marjoni, 2016).

7. Soxhletasi

Proses soxhletasi merupakan proses ekstraksi panas menggunakan alat khusus berupa ekstraktor soxhlet. Suhu yang digunakan lebih rendah dibandingkan dengan suhu pada metode refluks (Riza Marjoni, 2016).

2.8. Pelarut

Pelarut pada umumnya adalah zat yang berada pada larutan dalam jumlah yang besar, sedangkan zat lainnya dianggap sebagai zat terlarut. Pelarut yang digunakan pada proses ekstraksi haruslah merupakan pelarut terbaik untuk zat aktif yang terdapat dalam sampel atau simplisia, sehingga zat aktif dapat dipisahkan dari simplisia dan senyawa lainnya yang ada dalam simplisia tersebut.

Hasil akhir dari ekstraksi ini adalah didapatkannya ekstrak yang hanya mengandung sebagian besar dari zat aktif yang diinginkan. Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi memiliki beberapa sifat penting. Diantara sifat-sifat penting tersebut yaitu kemampuan melarutkan (*solubility*) kecepatan menguap, trayek didih, berat jenis (*specific gravity*) dan *flashpoint* (Riza Marjoni,

2016). Menurut Riza Marjoni (2016) jenis pelarut berdasarkan kepolaran dibagi menjadi tiga jenis yaitu:

2.8.1 Pelarut Polar

Pelarut polar adalah senyawa yang memiliki rumus umum ROH dan menunjukkan adanya atom hidrogen yang menyerang atom elektronegatif (oksigen). Pelarut dengan tingkat kepolaran yang tinggi merupakan pelarut yang cocok baik untuk semua jenis zat aktif (universal) karena di samping menarik senyawa yang bersifat polar, pelarut polar juga tetap dapat menarik senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran lebih rendah. Contoh pelarut polar diantaranya: air, metanol, etanol dan asam asetat.

2.8.2 Pelarut semi polar

Pelarut semi polar adalah pelarut yang memiliki molekul yang tidak mengandung ikatan O-H. Pelarut dalam kategori ini, semuanya memiliki ikatan dipol yang besar. Ikatan dipol ini biasanya merupakan ikatan rangkap antara karbon dengan oksigen atau nitrogen. Pelarut semipolar memiliki tingkat kepolaran yang lebih rendah dibandingkan dengan pelarut polar. Pelarut ini baik digunakan untuk melarutkan senyawa-senyawa yang juga bersifat semi polar dari tumbuhan. Contoh pelarut semipolar yaitu aseton, etil asetat, DMSO, dan dikloro metan.

2.8.3 Pelarut non-polar

Pelarut non-polar merupakan senyawa yang memiliki konstanta dielektrik yang rendah dan tidak larut dalam air. Pelarut ini baik digunakan untuk menarik senyawa-senyawa yang sama sekali tidak larut dalam pelarut polar seperti minyak. Contoh pelarut non-polar yaitu heksana, kloroform dan eter.

2.9. Metode Pengujian Analgesik

2.9.1 Model uji nyeri dengan stimulasi thermal

Panas adalah stimulus yang cocok untuk mengaktifkan reseptor kulit. Sumber stimulasi nociceptive bisa jauh dari sasaran (misalnya, panas radiasi dari lampu) dalam kontak langsung dengan kulit. Panas radiasi merupakan stimulus yang relatif selektif untuk nociceptors dan memiliki kelebihan dari model stimulasi thermal yang lain. (Milind and yadav, 2013).

2.9.1.1 *The Tail-flick* (pengibasan ekor)

Metode "*The Tail-flick*" digunakan untuk mengukur respon analgesik pada hewan. Dalam model ini, panas radiasi diberikan pada permukaan ekor atau ekor direndam dalam air panas. (Milind and yadav, 2013)

2.9.1.2 Model *Tail-flick* menggunakan panas radiasi

Prinsip: Penerapan radiasi termal pada ekor hewan menyebabkan penarikan ekor dengan gerakan yang kuat dan singkat. Dalam metode ini waktu yang dibutuhkan oleh tikus menarik ekornya dari paparan panas dicatat. Biasanya waktu penarikan adalah dalam waktu 2 sampai 10-an. perpanjangan waktu reaksi ini oleh hewan terlihat setelah pemberian obat diartikan sebagai tindakan analgesik. Tidak dianjurkan untuk memperpanjang paparan panas radiasi melampaui 20-an karena kulit ekor bisa dibakar. Suatu tahanan panas dimasukkan kedalam alat sehingga dapat mengontrol intensitas arus yang melalui filamen, yang kemudian dapat mengontrol intensitas panas radiasi. (Agrahari, 2010; Kiron, 2012; Chogtu, 2013; Milind and yadav, 2013))

Ciri-ciri

- a. Metode ini sangat efektif untuk skrining morfin
- b. Teknik ini sederhana dan tidak memerlukan keterampilan khusus
- c. Hasil percobaan cukup akurat dan tidak memakan waktu.

Kerugian

- a. Tanggapan tail-flick rentan terhadap habituasi. Respon mengibaskan ekor ini tidak konsisten jika dilakukan stimulasi yang berulang-ulang. Habituasi diamati dengan pemendekan interval antar stimulus dan peningkatan intensitas panas.
- b. Dari sudut pandang farmakologi tes ini benar-benar efisien hanya untuk mengungkapkan aktivitas analgesik opioid (tapi bukan dari agonis opioid parsial).
- c. Tidak disarankan untuk memperpanjang paparan panas radiasi melampaui 20s karena kulit ekor dapat dibakar.

2.9.2 Model *Tail-flick* menggunakan perendaman ekor

Prinsip: Penggunaan metoda perendaman ekor ini mirip dengan metoda pengibasan ekor seperti yang sudah dijelaskan diatas, erbedaannya adalah daerah stimulasi jauh lebih besar. Perendaman ekor hewan dalam air panas menyebabkan gerakan ekor yang tiba-tiba dan kadang-kadang melompat. (Agrahari, 2010; (Mishra, 2011)) Yang diukur adalah waktu reaksi. Tes ini dapat digunakan pada monyet dan beberapa peneliti telah menggunakan rangsangan dingin. (Milind and yadav, 2013)

2.9.2.1 Uji *Paw-withdraw*

Prinsip: Dalam tes ini panas radiasi diterapkan pada kaki yang sudah meradang oleh injeksi subkutan carrageenin. Peradangan dapat juga diproduksi oleh paparan sinar ultraviolet. Satu keuntungan dalam tes ini adalah bahwa panas dipaparkan untuk hewan yang bebas bergerak.

2.9.2.2 *Hot plate model*

Prinsip: tikus atau mencit dimasukan ke ruang silinder terbuka dengan lantai yang terdiri dari pelat logam yang dipanaskan oleh thermode atau air mendidih. Sebuah pelat dipanaskan sampai suhu konstan sehingga perilaku atau reaksi tikus terhadap panas dapat diukur yaitu dengan menjilati kaki dan melompat. Menjilati kaki dipengaruhi hanya oleh opioid, melompat dipengaruhi oleh analgetik yang kurang kuat seperti asam asetil salisilat atau parasetamol, terutama ketika suhu plat adalah 50 °C atau kurang atau jika suhu meningkat secara progresif dan linier, misalnya, 43-52 °C pada 2,5 °C/menit. Spesifisitas dan tes sensitivitas dapat ditingkatkan dengan mengukur waktu reaksi respon pertama terlepas dari apakah itu menjilati kaki atau melompat, atau dengan menurunkan suhu. (Mishra, 2011; Kiron, 2012, Chogtu, 2013).

2.9.3 Model uji nyeri menggunakan rangsangan dingin

Rangsangan dingin sangat jarang digunakan untuk menguji nyeri akut, tetapi lebih umum untuk menguji allodynia dingin pada hewan model neuropati. (Milind and yadav, 2013)

2.9.3.1 Model uji nyeri dengan rangsangan dingin

Untuk menerapkan stimuli nociceptive mekanik yang diamati adalah kaki belakang dan ekor. Pengujian menggunakan konstanta Tekanan telah ditinggalkan, tekanan ditingkatkan secara bertahap. Selama tes, meningkatkan intensitas tekanan diterapkan pada daerah punctiform pada kaki belakang atau pada ekor. kaki atau ekor diapit antara permukaan pesawat dan titik tumpul di atas sistem *cogwheels* dengan kursor yang dapat dipindahkan. Ketika tekanan meningkat, refleks penarikan kaki, atau gerakan kompleks dari hewan dan reaksi vokal diamati. (Milind and yadav, 2013)

Rangsangan mekanik memiliki kerugian (Milind and yadav, 2013)

- 1) Kadang-kadang sulit untuk mengukur intensitas stimulus
- 2) Pengulangan stimulus mekanik dapat menghasilkan penurunan atau sebaliknya peningkatan sensitivitas rangsangan pada bagian tubuh, dalam kasus ini berisiko terjadi kerusakan jaringan oleh reaksi inflamasi yang bisa mempertanyakan validitas tes berulang-ulang;
- 3) Perlunya menerapkan tekanan yang relatif tinggi, yang menjelaskan sensitivitas metode ini lemah dan hanya sejumlah kecil zat yang terbukti dengan tes ini.

2.9.4 Model uji nyeri dengan menggunakan stimuli listrik

2.9.4.1 Stimulasi Listrik ekor

Rangsangan listrik secara bertahap intensitasnya dapat ditingkatkan secara berurutan (berlangsung selama beberapa milidetik) melalui elektroda subkutan yang ditempatkan di ekor tikus atau mencit. Ketika intensitas secara bertahap meningkat rangsangan listrik diterapkan dari tegangan konstan 40-50V, gerakan refleks ekor dapat diamati, vokalisasi pada saat stimulasi, dan kemudian melanjutkan vokalisasi di luar periode stimulasi. Morfin atau morfin seperti obat yang efektif dalam model ini. Mungkin ada kemungkinan kematian hewan karena arus listrik.

Modifikasi: stimulasi Ultrasonic ekor dapat digunakan di tempat stimulasi listrik. Metode ini cepat, sederhana dan tepat. Stimulasi dapat diterapkan berulang kali tanpa menyebabkan cedera pada jaringan. (Milind and yadav, 2013)

2.9.4.2 Model *Grid-shock*

Prinsip dan prosedur: tikus jantan dengan berat sekitar 18-20 g ditempatkan dalam ruang plastik bening. dilantai terdapat kabel yang digantung erat pada kawat stainless steel, berjarak sekitar 1 mm. Stimulus diberikan dalam bentuk pulsa gelombang, 30 siklus per detik dengan durasi 2 ms per pulsa. Output dari stimulator memiliki dihubungkan ke kabel alternatif dari grid. A resistensi tetap ditempatkan secara seri dengan grid dan sejajar dengan osiloskop untuk memungkinkan kalibrasi milliamperes. Dengan meningkatnya intensitas terjadi guncangan pada tikus, menunjukkan reaksi yang mengejutkan, meningkatkan daya penggerak atau mencoba untuk melompat. Perilaku ini secara akurat tercermin pada osiloskop yang ditandai dengan adanya fluktuasi pulsa dan didefinisikan sebagai respon ambang nyeri. Ambang nyeri ditentukan di setiap tikus dua kali sebelum pemberian obat uji dan 15, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah pemberian dosis. (Milind and yadav, 2013).

2.9.4.3 Stimulasi listrik dari gigi pulp

Prinsip dan prosedur: Metode ini didasarkan pada stimulasi gigi-pulp hewan dengan menerapkan arus listrik. Stimulasi gigi pulp menghasilkan Reaksi karakteristik seperti menjilat, menggigit, mengunyah dan menggerakkan kepala, induksi nyeri dapat diamati dengan mudah. Kelinci dari kedua jenis kelamin yang dibius dengan 15 mg/kg thiopental atau 0,2 mg/kg fentanyl citrate, pulp chambers dipasangkan pada garis gingiva margin lateral dua gigi seri depan dan atas dengan bor gigi kecepatan tinggi. Pada hari percobaan, penjepit elektroda ditempatkan ke dalam lubang bor. Setelah periode akomodasi 30 menit, stimulasi dimulai untuk menentukan nilai ambang batas. Stimulus diterapkan oleh arus dengan frekuensi 50 Hz untuk durasi 1 s.

Arus listrik dimulai dengan 0,2 mA dan meningkat sampai fenomena menjilati terjadi. Dalam beberapa kasus, Arus harus ditingkatkan dan kemudian diturunkan lagi untuk menemukan ambang batas yang tepat. (Milind and yadav, 2013).

2.9.4.4 Monyet - Uji kejut titrasi

Dalam model ini, monyet duduk di kursi penahanan. Arus listrik dihantarkan oleh Instrumen *Coulbourn Shocker Programmable* melalui elektroda yang digabungkan ke dua klem tabung reaksi, yang melekat pada ekor yang telah dicukur. Kisaran arus dari 0 sampai 4 mA sampai 29 step progresif. Monyet menekan bar untuk mengganggu shock. Tingkat dasar kejutan yang stabil ditentukan pada hari sebelum pemberian obat. Setelah obat diberikan, aktivitas kejutan titrasi ditingkatkan sesuai dengan perubahan tingkat maksimum intensitas guncangan median yang dicapai dibandingkan dengan tingkat kontrol. Dosis 3.0 mg / kg im morfin, 1,7 mg / kg im metadon dan 10 mg / kg im pentazocine. Namun, tes kejutan titrasi pada monyet ini dapat digunakan untuk evaluasi akhir dari suatu senyawa baru sebelum pemberian kepada manusia. Untuk kegiatan prosedur skrining tidak dapat dianjurkan karena tes ini terlalu memakan waktu dan aparatus terlalu rumit. (Milind and yadav, 2013).

2.9.5 Model uji nyeri dengan stimuli kimia

2.9.5.1 Uji Formalin

Prinsip: uji formalin pada tikus telah diusulkan sebagai Model sakit kronis, yang sensitif terhadap pusat agen analgesik. Formalin disuntikkan ke dalam kaki depan dan Reaksi dicatat seperti menjilati berlebihan dan menggigit kaki. Respon analgesik atau perlindungan diindikasikan, jika kedua cakar beristirahat di lantai. Larutan formalin yang biasa digunakan 37% formaldehida. Larutan 0,5 sampai 15% dari formalin, saat disuntikkan ke permukaan dorsal tikus, tikus akan menunjukkan perilaku yang menyakitkan yang dapat dinilai pada skala empat yang berhubungan dengan postur: 0 menunjukkan postur yang normal; 1 menunjukkan kaki yang disuntikkan formalin tetap di tanah

tetapi tidak mampu menyokong hewan; 2 kaki yang disuntikkan formalin terangkat; dan 3 tikus menjilat, menggigiti, atau menggerak-gerakan kaki yang disuntikkan formalin.(Sateesh. *et al.*,2013; Milind and yadav, 2013; Kiron, 2012).

2.9.5.2 Induksi Asam asetat

Prinsip: Nyeri sering diinduksi pada tikus dengan menyuntikkan agen iritasi tertentu seperti fenil kuinon atau asam asetat ke dalam rongga peritoneal. Hewan memberikan reaksi dengan karakteristik peregangan atau menggeliat. ("writhing Test "). agen intraperitoneal yang mengiritasi membran serosa memunculkan perilaku stereotip pada mencit / tikus, yang ditandai dengan kontraksi perut yang dapat mengubah gerakan tubuh secara keseluruhan (terutama pada bagian belakang cakar), memutar otot dorso-abdominal, dan motor- koordinasi. Secara umum, pengukuran terjadinya kram perut per satuan waktu yang dihasilkan dari injeksi agen algogenic. Sayangnya, frekuensi dan intensitas kram menurun secara spontan dengan berlalunya waktu, sehingga tidak mungkin untuk mengevaluasi efektivitas analgesik pada hewan. (Mishra, 2011; Kiron. *et al*, 2012; Chogtu, 2013)

2.9.5.3 Stimulasi *Hollow Organ*

Nyeri viseral dapat diproduksi pada hewan dengan menyuntikkan zat algogenic langsung ke organ berongga. Misalnya, pemberian formalin ke dalam usus tikus bisa menghasilkan jenis biphasic kompleks "perilaku sakit" melibatkan tahap awal tubuh peregangan dan kontraksi panggul atau seluruh tubuh dan fase kedua menjilati perut dan menggigit. (Milind and yadav, 2013).

2.10. Landasan Teori

Umumnya semua penyakit di dalam tubuh menimbulkan nyeri. Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang mengganggu, yang berhubungan dengan ancaman, timbulnya gangguan atau kerusakan jaringan (Sherwood, 2012). Obat yang biasa digunakan untuk menghilangkan atau mengurangi rasa nyeri dikenal sebagai obat analgesik. Obat analgesik dibagi menjadi dua golongan yaitu

analgesik opioid dan analgesik nonopioid (Ikawati, 2011). Salah satu obat analgesik nonopioid yang digunakan untuk pengobatan nyeri adalah natrium diklofenak, natrium diklofenak memiliki efek samping ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem saraf pusat serta alergi (Aronson, 2010). Adanya risiko efek samping dari penggunaan obat sintetis maka digunakan obat tradisional untuk pengobatan analgesik.

Salah satu tanaman yang sering digunakan untuk terapi analgesik adalah tanaman jambu biji. Daunnya mengandung beberapa senyawa utama seperti flavonoid, triterpen, saponin, dan glikosida (Raja & Sundar, 2016). Aktivitas analgesik daun jambu biji diduga karena flavonoid berperan sebagai analgesik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Suryanto, 2012), Saponin dapat memicu pembentukan kolagen yang berperan dalam proses penyembuhan luka (Damhoeri, 2011) dan tanin berperan dalam mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri dan jamur (Wulandari & Aznam, 2013), tannin melindungi tubuh dari kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh jamur dan bakteri melapisi mukosa lambung sehingga tidak terjadi absorpsi makanan tertentu yang menyebabkan diare.

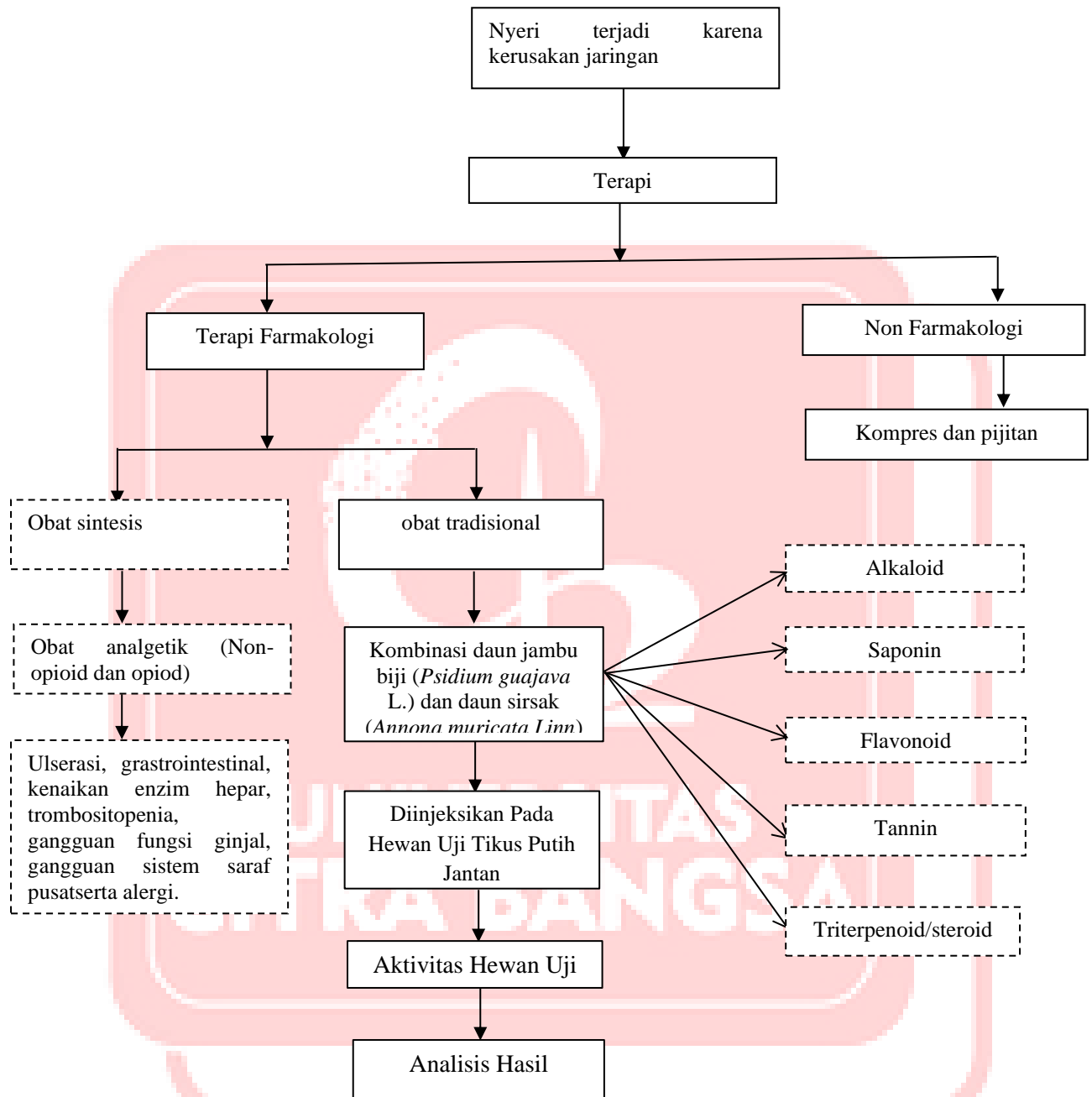
Selain itu ada tanaman lain yang juga sering digunakan untuk terapi analgesik yaitu tanaman sirih. Daun sirih adalah tanaman yang mengandung senyawa kimia seperti minyak atsiri, flavonoid, saponin, alkaloid, tanin dan glikosida. Daun sirih bermanfaat menghambat sel kanker dengan menginduksi apoptosis, antidiare, analgetik, anti disentri, anti asma, anthelmintic, dilatasi, pembuluh darah, menstimulasi pencernaan, mengurangi depresi (McLaughlin, 2008). Menurut Widyaningrum (2012), buah berkhasiat mencegah dan mengobati diare, maag, disentri, demam, flu, menjaga stamina dan pelancar ASI. Bunga digunakan sebagai obat bronkhitis dan batuk. Biji digunakan untuk mencegah dan penyebab muntah, mengobati kepala berketu dan parasit kulit serta obat cacing. Kulit batang digunakan untuk pengobatan asma, batuk, hipertensi, obat parasit, obat penenang dan kejang. Akar digunakan untuk obat diabetes (khusus kulit akarnya), obat penenang dan kejang. Metode pengujian efek analgesik ekstrak

etanol daun jambu biji digunakan metode *writing test*. Metode *writing test* atau sering dikenal dengan metode geliat merupakan salah satu metode yang digunakan dalam pengujian analgesik dengan tikus putih jantan sebagai hewan uji (Rein, 2012).

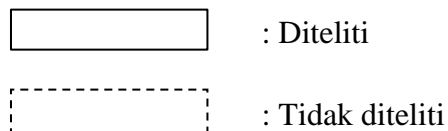
Data yang diperoleh dari pengamatan berupa jumlah geliat, yang kemudian diubah dalam bentuk persen daya hambat geliat di hitung dengan rumus % Penghambatan geliat = $100 - [(P/K \times 100)]$, kemudian dilakukan analisis hasil.



2.11. Kerangka Konsep



Keterangan:



Gambar 2.5 Bagan Kerangka Konsep

2.12. Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada dosis 250 mg/kgBB dapat memberikan aktivitas analgesik terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.
2. Ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* Linn) pada dosis 250 mg/kgBB dapat memberikan aktivitas analgesik terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.
3. Kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) pada dosis 125 mg/kgBB:125 mg/kgBB dapat memberikan aktivitas analgesik paling baik terhadap tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain dan Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini desain yang digunakan adalah *True Experimental Design (Posttest–Only Control Design)*. Dalam desain ini terdapat dua kelompok yang masing–masing dipilih secara random. Kelompok pertama diberi perlakuan dan kelompok yang lain tidak. Kelompok yang diberi perlakuan disebut kelompok eksperimen dan kelompok yang tidak diberi perlakuan disebut kelompok kontrol.

3.2. Populasi dan Sampel

3.2.1. Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas obyek/subyek yang mempunyai kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2016). Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan tanaman sirsak (*Annona muricata* Linn) yang ada di Kupang Nusa Tenggara Timur.

3.2.2. Sampel

Sampel adalah bagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi tersebut (Sugiyono, 2016). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* Linn) yang diperoleh secara acak dari kelurahan Liliba, Kecamatan oebobo, Kupang, Nusa Tenggara Timur.

3.3. Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari orang, obyek atau kegiatan yang mempunyai variasi tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono, 2016). Dalam penelitian ini terdapat dua macam variabel yaitu:

3.3.1. Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang variasinya berpengaruh terhadap variabel lain. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perlakuan dengan ekstrak daun jambu biji, daun sirsak dan kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak yang diekstraksi dengan pelarut etanol 70% yang diberikan pada tikus putih jantan dengan berbagai variasi dosis.

3.3.2. Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah aktivitas analgesik ekstrak etanol daun jambu biji, daun sirsak dan kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak.

3.4. Definisi Operasional

Defenisi operasional adalah penentuan kontrak atau sifat yang akan dipelajari sehingga menjadi variabel yang dapat diukur. Definisi operasional menjelaskan cara tertentu yang digunakan untuk meneliti dan mengoperasikan kontrak, sehingga memungkinkan bagi peneliti yang lain untuk melakukan replikasi pengukuran dengan cara yang sama atau mengembangkan cara pengukuran kontrak yang lebih baik (Sugiyono, 2014).

1. Daun jambu biji adalah daun dari tanaman jambu biji yang diperoleh secara acak dari kelurahan Liliba, Kecamatan oebobo, Kupang, Nusa Tenggara Timur.
2. Daun sirsak adalah daun dari tanaman sirsak yang diperoleh secara acak dari kelurahan Liliba, Kecamatan oebobo, Kupang, Nusa Tenggara Timur.
3. Simplisia daun jambu biji adalah daun jambu biji segar yang dikumpulkan dicuci bersih menggunakan air yang mengalir dan dirajang atau dipotong-potong selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terpapar oleh sinar matahari.
4. Simplisia daun sirsak adalah daun sirsak segar yang dikumpulkan dicuci bersih menggunakan air yang mengalir dan dirajang atau dipotong-potong selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terpapar oleh sinar matahari.

5. Serbuk daun jambu biji adalah simplisia kering daun jambu biji yang dihaluskan menggunakan blender, diayak dengan ayakan nomor 20 kemudian dikumpulkan dan ditimbang.
6. Serbuk daun sirsak adalah simplisia kering daun sirsak yang dihaluskan menggunakan blender, diayak dengan ayakan nomor 20 kemudian dikumpulkan dan ditimbang.
7. Ekstrak etanol daun jambu biji adalah ekstrak yang diperoleh dengan cara maserasi sebanyak 250 gram serbuk daun jambu biji kemudian dilakukan perendaman dengan etanol 70% dengan konsentrasi (1:10(b/v)) kemudian dimaserasi pada suhu ruangan selama 3 hari setelah itu ekstrak disaring dengan kertas saring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60 °C.
8. Ekstrak etanol daun sirsak adalah ekstrak yang diperoleh dengan cara maserasi sebanyak 250 gram serbuk daun sirsak kemudian dilakukan perendaman dengan etanol 70% dengan konsentrasi (1:10(b/v)) kemudian dimaserasi pada suhu ruangan selama 3 hari setelah itu ekstrak disaring dengan kertas saring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60 °C.
9. Pemeriksaan aktivitas analgesik adalah pengujian senyawa bahan uji pada tikus yang diinduksi asam asetat, dengan melihat penurunan respon nyeri.
10. Metode *writhing test* adalah pemberian senyawa kimia secara intraperitoneal dapat memberikan respon pada tikus berupa geliat dan dapat dihitung pergerakannya secara kuantitatif selama satu jam.
11. Aktivitas yang dilihat adalah geliat dari hewan uji yaitu adanya gerakan berupa kontraksi perut atau tarikan pada bagian perut, bagian perut menyentuh dasar kaki tempat berpijak, kedua pasang kaki ditarik ke belakang, badan meliuk, dan membengkokkan kepala ke belakang.

3.5. Alat dan Bahan

3.5.1. Alat yang digunakan

Alat yang digunakan untuk ekstraksi berupa seperangkat alat gelas yaitu beker gelas, labu ukur, cawan porselen, batang pengaduk, bejana kaca, corong, kertas saring, *waterbath*. Alat untuk uji geliat yaitu timbangan analitik, timbangan tikus, *sput* injeksi intraperitoneal, *sput* injeksi oral, alat-alat gelas (pyrex), *stopwatch*, *moisture balance*.

3.5.2. Bahan yang digunakan

Subjek uji yang digunakan yaitu tikus putih jantan galur wistar, serbuk daun jambu biji dan daun sirsak, natrium diklofenak, bahan-bahan kimia etanol 95%, CMC-Na 0,5%, asam asetat 1%, aquades, asam klorida, feri klorida (FeCl_3) asam asetat, asam sulfat, pita magnesium, HCl pekat, amilalkohol, kloroform, ammonium hidroksida.

3.6. Jalannya Penelitian

3.6.1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman bahan uji di lakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran bahan yang digunakan pada penelitian. Determinasi tanaman dilakukan di bagian Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana Kupang.

3.6.2. Persiapan sampel

3.6.2.1 Pengumpulan Bahan Uji

Daun jambu biji dan daun sirsak yang digunakan diambil dan dikumpulkan dari tanaman jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan tanaman sirsak (*Annona muricata* L.) yang terdapat di daerah Liliba, Kupang Nusa Tenggara Timur, pada bulan September 2019.

3.6.2.2 Sortasi Basah

Daun jambu biji dan daun sirsak yang sudah dipetik, kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan partikel-partikel asing yang tidak di perlukan dalam pembuatan simplisia.

3.6.2.3 Pencucian

Daun jambu biji dan daun sirsak yang telah disortasi kemudian dicuci dengan menggunakan air mengalir agar terbebas dari partikel asing yang masih menempel pada daun tersebut.

3.6.2.4 Perajangan

Perajangan bertujuan agar proses pengeringan berlangsung lebih cepat. Alat perajang atau pisau yang digunakan harus terbuat dari *stainless steel* atau baja nirkarat.

3.6.2.5 Pengeringan

Pengeringan dilakukan dengan cara dikeringkan tanpa terpapar sinar matahari langsung sampai daun jambu biji dan sirsak betul-betul kering.

3.6.2.6 Sortasi Kering

Daun sirsak yang telah kering kemudian disortasi untuk memisahkan daun jambu biji dan daun sirsak dari debu dan partikel asing lainnya yang terikat selama proses pengeringan.

3.6.3. Penetapan Kadar Kelembaban

3.6.3.1. **Simplisia serbuk daun jambu biji**

Serbuk simplisia daun jambu biji ditimbang sebanyak 2 gr, kemudian masukkan ke dalam alat pengukur kadar kelembaban yaitu *moisture balance*, yang sebelumnya telah dialasi aluminium foil berbentuk cawan. Tunggu sampai angka persen pada *moisture balance* stabil. Angka persen menunjukkan kadar kelembaban pada ekstrak (Indrawati & Rosliani, 2010). Simplisia yang baik mengandung kadar kelembaban yang kurang dari 10% (Purnomo, 2018).

3.6.3.2. **Simplisia serbuk daun sirsak**

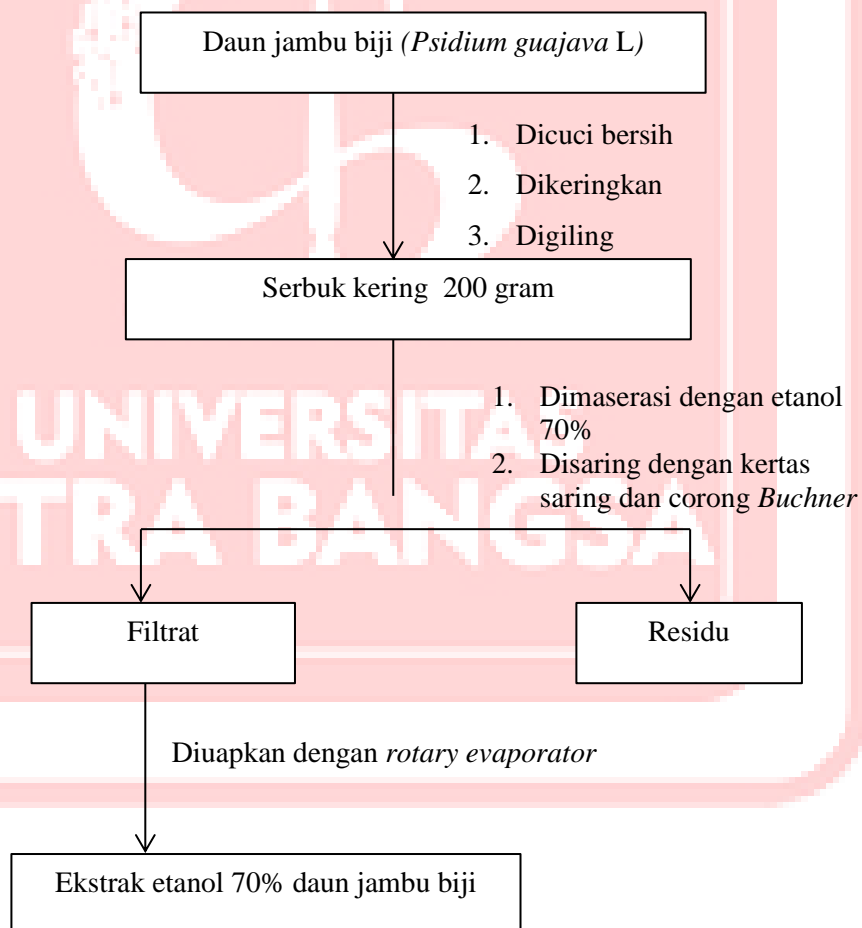
Serbuk simplisia daun sirsak ditimbang sebanyak 2 gr, kemudian masukkan ke dalam alat pengukur kadar kelembaban yaitu *moisture balance*, yang sebelumnya telah dialasi aluminium foil berbentuk cawan. Tunggu sampai angka persen pada *moisture balance* stabil. Angka persen menunjukkan kadar kelembaban pada ekstrak (Indrawati & Rosliani, 2010). Simplisia yang baik mengandung kadar kelembaban yang kurang dari 10% (Purnomo, 2018).

3.6.4. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

Pembuatan ekstrak etanol daun jambu biji adalah serbuk daun jambu biji ditimbang sebanyak 200 gr kemudian direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari terlindung dari cahaya, sambil sekali-kali diaduk. Setelah tiga hari dilakukan penyaringan sehingga diperoleh filtrat. Selanjutnya, ekstrak cair yang telah disaring dimasukan ke dalam *rotary evaporator* pada suhu 60⁰ C untuk menguapkan pelarut etanol. Ekstrak yang dihasilkan ditentukan rendemen ekstraknya menggunakan rumus berikut ini:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\%$$

Pembuatan ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L) dapat dilihat pada gambar berikut:

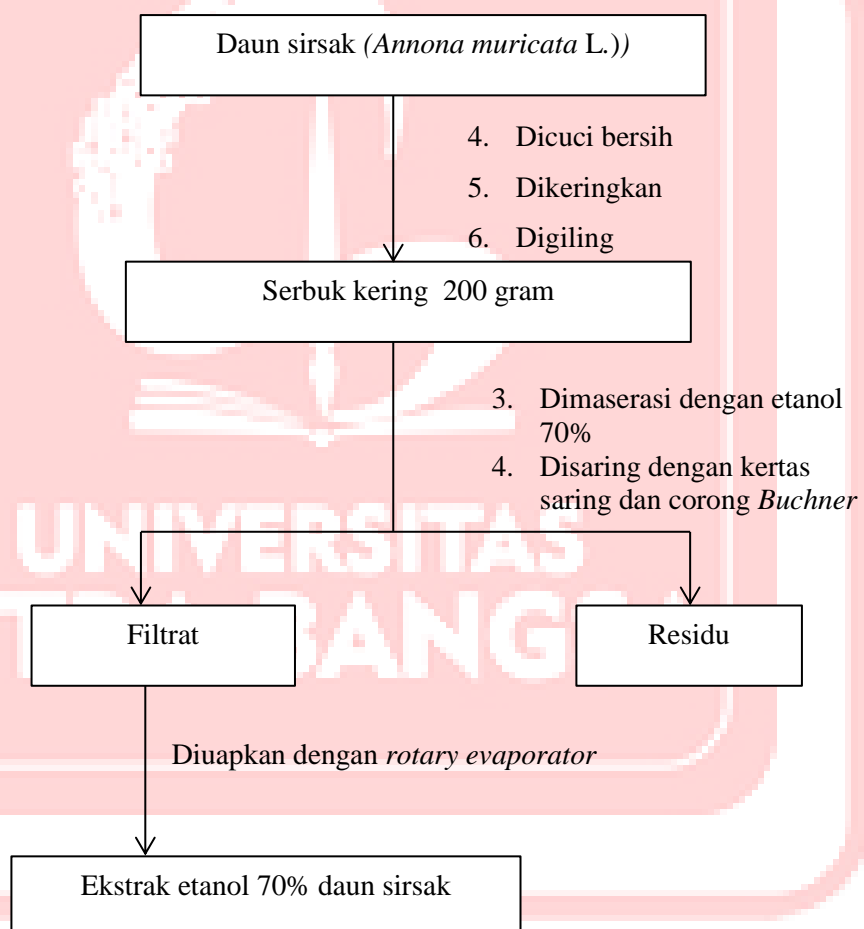


Gambar 3.1. Bagan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

3.6.5. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun sirsak

Pembuatan ekstrak etanol daun sirsak adalah serbuk daun sirsak ditimbang sebanyak 200 gr kemudian direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari terlindung dari cahaya, sambil sekali-kali diaduk. Setelah tiga hari dilakukan penyaringan sehingga diperoleh filtrat. Selanjutnya, ekstrak cair yang telah disaring dimasukan ke dalam *rotary evaporator* pada suhu 60⁰ C untuk menguap kan pelarut etanol. Ekstrak yang dihasilkan ditentukan rendemen ekstraknya menggunakan rumus berikut ini:

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot serbuk}} \times 100\%$$



Gambar 3.2. Bagan Uji Aktivitas Analgesik Ekstrak Etanol Daun Sirsak

3.6.6. Penetapan Dosis Natrium Diklofenak

Sebagai kontrol positif digunakan obat analgesik natrium diklofenak. Dosis natrium diklorofenak yang digunakan manusia adalah 25 mg dan 50 mg. Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) yaitu 0,018. Dosis natrium diklofenak yang diberikan ke tikus = dosis untuk manusia x faktor konversi = 50 mg x 0,018 = 0,9 mg/200 mg BB.

3.6.7. Pembuatan Larutan Penginduksi Nyeri Asam Asetat 1%

Pembuatan asam asetat 1%

Asam asetat yang digunakan 96% sehingga:

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

$$1\% \times 100 \text{ ml} = 96\% \times V2$$

$$100 \text{ ml} = 96\% \times V2$$

$$V2 = \frac{96\%}{100\text{ml}}$$

= 0,96 = 1 ml kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur ditambahkan aquades sampai 100 ml.

3.6.8. Pembuatan Larutan CMC 0,5%

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam sebagian aquades hangat, sambil diaduk sampai homogen kemudian sisa aquades ditambahkan sampai didapatkan volume larutan Na-CMC 100 ml.

3.7. Identifikasi Kandungan Fitokimia Secara Kualitatif

3.7.1. Identifikasi kandungan fitokimia daun jambu biji

3.7.1.1. Uji flavonoid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun jambu biji dimasukan ke dalam gelas piala kemudian ditambahkan 10 ml aquades dipanaskan sampai mendidih selama 5 menit. Setelah itu, disaring dan filtratnya digunakan sebagai larutan uji. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan pita Mg, 1 ml HCl pekat dan 1 ml amil alkohol kemudian dikocok dengan kuat. Uji positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani, 2015).

3.7.1.2. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun jambu biji dilarutkan dalam 10 ml CHCl_3 (kloroform) dan 4 tetes NH_4OH kemudian disaring dan filtratnya dimasukkan kedalam tabung reaksi tertutup. Ekstrak CHCl_3 dalam tabung reaksi kemudian dikocok dengan ditambah 10 tetes H_2SO_4 2 M, sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam yang berada di atas dipisahkan ke dalam tabung reaksi yang lain dan ditambahkan preaksi meyer yang menghasilkan endapan warna putih sedangkan penambahan pereaksi *dragendorff* yang akan menimbulkan endapan warna merah jingga (Nugrahani, 2015).

3.7.1.3. Uji Saponin

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun jambu biji dimasukkan kedalam gelas piala kemudian ditambahkan 10 ml air panas dan dididihkan selama 5 menit. Setelah itu, disaring dan filtratnya digunakan sebagai larutan uji. Filtrat dimasukkan kedalam tabung reaksi tertutup kemudian dikocok selama ± 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit, ditambahkan 1 ml HCl 2 M. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil (Nugrahani, 2015).

3.7.1.4. Uji Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun jambu biji dilarutkan dengan metanol kemudian di uapkan diatas *waterbath*. Filtrat digerus kemudian dilarutkan dengan 2 ml kloroform dalam tabung reaksi, lalu ditambah dengan anhidra asetat sebanyak 10 tetes, selanjutnya larutan ditetesi dengan H_2SO_4 pekat ± 3 tetes melalui dinding tabung reaksi. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut menunjukkan adanya triterpen, sedangkan munculnya warna hijau menunjukkan adanya steroid (Nugrahani, 2015).

3.7.1.5. Uji Tanin

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun jambu biji ditambahkan dengan 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring.

Sebagian etanol yang diperoleh ditambahkan dengan larutan FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna hijau kehitaman (Nugrahani, 2015).

3.7.2. Identifikasi Kandungan Fitokimia daun sirsak

3.7.2.1. Uji flavonoid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun sirsak dimasukan ke dalam gelas piala kemudian ditambahkan 10 ml aquades dipanaskan sampai mendidih selama 5 menit. Setelah itu, disaring dan filtratnya digunakan sebagai larutan uji. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan pita Mg, 1 ml HCl pekat dan 1 ml amil alkohol kemudian dikocok dengan kuat. Uji positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Nugrahani, 2015).

3.7.2.2. Uji Alkaloid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun sirsak dilarutkan dalam 10 ml CHCl_3 (kloroform) dan 4 tetes NH_4OH kemudian disaring dan filtratnya dimasukkan kedalam tabung reaksi tertutup. Ekstrak CHCl_3 dalam tabung reaksi kemudian dikocok dengan ditambah 10 tetes H_2SO_4 2 M, sampai terbentuk 2 lapisan. Lapisan asam yang berada di atas dipisahkan ke dalam tabung reaksi yang lain dan ditambahkan preaksi meyer yang menghasilkan endapan warna putih sedangkan penambahan pereaksi dragendorff yang akan menimbulkan endapan warna merah jingga (Nugrahani, 2015).

3.7.2.3. Uji Saponin

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun sirsak dimasukkan kedalam gelas piala kemudian ditambahkan 10 ml air panas dan dididihkan selama 5 menit. Setelah itu, disaring dan filtratnya digunakan sebagai larutan uji. Filtrat dimasukkan kedalam tabung reaksi tertutup kemudian dikocok selama ± 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit, ditambahkan 1 ml HCl 2 M. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil (Nugrahani, 2015).

3.7.2.4. Uji Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun sirsak dilarutkan dengan metanol kemudian di uapkan diatas *waterbath*. Filtrat digerus kemudian dilarutkan dengan 2 ml kloroform dalam tabung reaksi, lalu ditambah dengan anhidra asetat sebanyak 10 tetes, selanjutnya larutan ditetesi dengan H₂SO₄ pekat \pm 3 tetes melalui dinding tabung reaksi. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut menunjukkan adanya triterpen, sedangkan munculnya warna hijau menunjukkan adanya steroid (Nugrahani, 2015).

3.7.2.5. Uji Tanin

Sebanyak 0,1 gr ekstrak etanol daun sirsak ditambahkan dengan 10 ml air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring. Sebagian etanol yang diperoleh ditambahkan dengan larutan FeCl₃ 1%. Hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya warna hijau kehitaman (Nugrahani, 2015).

3.8. Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar, sehat dengan berat 150-200 gr.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Semua hewan uji dipelihara dengan kondisi perlakuan yang sama meliputi makanan, minuman, kandang dan alasnya. Sebelum digunakan dalam percobaan hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu dengan kondisi yang sama selama satu minggu dan diberi pakan.

3.9. Uji Aktivitas Analgesik

Metode uji efek analgesik yang digunakan adalah induksi rangsangan kimia/*writhing test* . Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 25 ekor, dibagi secara acak dalam 5 kelompok dan diberi penomoran. kelompok I kontrol negatif diberi CMC 0,5%, kelompok II kontrol positif diberi natrium diklofenak dengan dosis 0,9 mg/gBB, kelompok III diberi ekstrak etanol daun jambu biji dengan dosis 250 mg/gBB, kelompok IV diberi

ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 250 mg/gBB, kelompok V diberi ekstrak etanol kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak dengan dosis 125 : 125 mg/gBB. Selanjutnya setiap kelompok diberi perlakuan setelah 5 menit perlakuan (proses absorpsi berjalan) diberi rangsangan kimia asam asetat 1% sebanyak 0,1 ml secara intraperitoneal dengan tujuan agar obat yang disuntikan ke dalam rongga peritonium akan diabsorpsi cepat, sehingga reaksi obat akan cepat terlihat. Kemudian respon geliat diamati dengan selang waktu 5 menit selama 1 jam dengan menghitung daya analgetiknya masing-masing kelompok yang dinyatakan dalam % proteksi atau % daya analgetik dengan rumus:

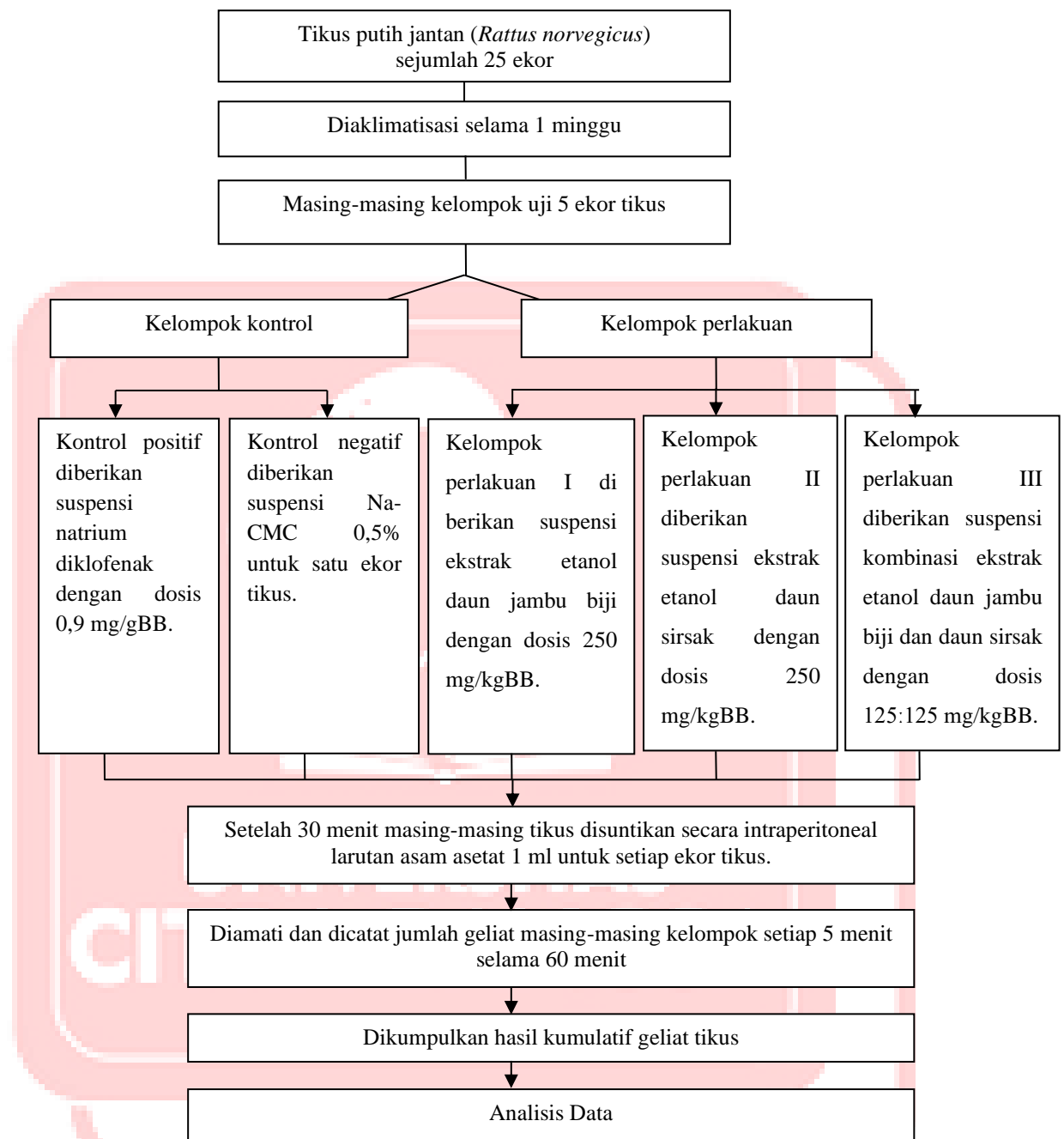
$$\% \text{proteksi} = 100 - \frac{P}{K} \times 100\%$$

Keterangan:

P = Jumlah komulatif geliat tikus kelompok perlakuan

K = Jumlah komulatif geliat tikus kelompok kontrol negatif

Satu geliat ditandai dengan kaki dan tangan tikus ditarik ke depan serta perut yang menyentuh lantai. Jumlah geliat tiap kelompok dirata-rata dan dilakukan dibandingkan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol jumlah geliat yang sedikit sampai 50% dari jumlah geliat dari kelompok kontrol menandakan adanya aktivitas analgetik dalam hewan uji. Skema kerja dapat dilihat pada gambar 3.2 berikut:



Gambar 3.3. Uji Aktivitas Analgesik Tunggal dan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L)

3.10. Analisis Hasil

Hasil pengamatan pada penelitian analgesik ekstrak etanol 70% daun jambu biji, daun sirsak dan kombinasi ekstrak daun jambu biji dan daun sirsak dari data penelitian berupa jumlah geliat kumulatif pada masing-masing kelompok perlakuan digunakan untuk menghitung daya analgesik yang dinyatakan sebagai % proteksi dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{proteksi} = 100 - \frac{P}{K} \times 100\%$$

Keterangan:

P = Jumlah kumulatif geliat tikus kelompok perlakuan

K = Jumlah kumulatif geliat tikus kelompok kontrol negatif

Setelah data persen proteksi diperoleh kemudian dilakukan test Shapiro-Wilk, test ini dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal atau tidak. Jika data terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas varian. Jika varian homogen maka dilanjutkan dengan analisis statistik parametrik yaitu analisis varian (ANOVA). Maksud dilakukannya uji ANOVA yaitu untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna atau tidak antar kelompok perlakuan, kemudian dilanjutkan dengan uji tukey HSD untuk menguji signifikansi dari perbedaan rata-rata data antar kelompok perlakuan. Jika nilai $p < 0,05$ maka pasangan perlakuan memiliki perbedaan signifikan. Sebaliknya jika $p > 0,05$ maka pasangan perlakuan tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman daun jambu biji dan daun sirsak pada penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa jenis tanaman yang digunakan dalam penelitian sesuai dengan yang dimaksudkan, sehingga tidak terjadi kesalahan penggunaan jenis tanaman. Identifikasi tanaman daun jambu biji dan daun sirsak yang dilakukan di Laboratorium Jurusan Agroteknologi Fakultas Pertanian Universitas Nusa Cendana Kupang dengan No: 3691a/UN15.13/PP/2019 menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun jambu biji dengan nama latin *Psidium guajava* L. dan daun sirsak dengan nama latin *Annona muricata* L. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

4.2. Persiapan Sampel

Dalam penelitian ini pembuatan ekstrak etanol daun jambu biji dan daun sirsak dimulai dengan mengumpulkan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) yang diambil dari daerah Liliba, Kupang Nusa Tenggara Timur, pada bulan Oktober 2019.

Selanjutnya diproses untuk memperoleh simplisia dengan beberapa tahapan antara lain sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan dan pembuatan serbuk. Simplisia yang telah kering diserbukkan dan diayak dengan ayakan mesh 20. Dapat dilihat pada lampiran 2.

4.3. Penetapan Kadar Kelembaban

4.3.1. Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Penetapan kadar kelembaban serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Penetapan Kelembapan Serbuk Daun Jambu Biji

Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Kelembapan (%)
2.00	1,87	3.37
2.00	1,84	3.35
2.00	1,84	3.20
Rata-rata		3,30

Serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) ditimbang sebanyak 2 gram kemudian dihitung kadar kelembaban serbuk menggunakan alat *moisture balance* dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Rata-rata persen kelembaban sebesar 3,30%. Jadi persen kelembaban serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada penelitian ini sudah sesuai dengan persyaratan kadar kelembaban yaitu kurang dari 10% (Purnomo, 2018). Gambar penetapan kadar kelembaban serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dapat dilihat pada lampiran 3.

4.3.2. Daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Penetapan kadar kelembaban serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Hasil penetapan kadar kelembaban serbuk daun jambu biji (*Annona muricata* L.), dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil Penetapan Kelembapan Serbuk Daun Sirsak

Berat awal (g)	Berat akhir (g)	Kelembapan (%)
2.00	1,93	3.88
2.00	1,89	3.92
2.00	1,84	3.91
Rata-rata		3,90

Serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.) ditimbang sebanyak 2 gram kemudian dihitung kadar kelembaban serbuk menggunakan alat *moisture balance* dilakukan replikasi sebanyak 3 kali. Rata-rata persen kelembaban sebesar 3,90%. Jadi persen kelembaban serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada penelitian ini sudah sesuai dengan persyaratan kadar kelembaban yaitu kurang dari 10% (Purnomo, 2018). Gambar penetapan lembab serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.), dapat dilihat pada lampiran 3.

4.4. Hasil Pembuatan serbuk

4.4.1. Serbuk Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L)

Serbuk daun jambu biji (*Psidium guajava* L) diperoleh dari daun segar yang dikering anginkan yang dihaluskan dengan cara diblender dan diayak.

Metode pengeringan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengeringan udara. Pengeringan ini sangat sederhana dan mudah dilakukan. Selain itu, metode pengeringan udara tidak menggunakan suhu tinggi sehingga tidak terjadi degradasi senyawa-senyawa yang tidak tahan panas (Azwanida, 2015).

Serbuk hasil dari pengeringan daun jambu biji diblender dan diayak menggunakan ayakan nomor 20 tujuannya untuk mendapatkan serbuk halus karena semakin besar nomor mesh maka semakin kecil ukuran serbuk atau partikel sehingga semakin besar luas permukaan serbuk yang akan mengalami kontak dengan larutan penyaring sehingga akan semakin mudah menarik senyawa aktif (Makanjulo *et al.*, 2018). Tujuan lainnya adalah untuk mendapatkan serbuk halus dan homogen, sehingga proses ekstraksi dapat berjalan lebih optimal (Marjoni, 2016).

Daun jambu biji segar yang dikeringkan sebanyak 2000 g. Dari 2000 g daun jambu biji di peroleh 345 g daun jambu biji kering. Daun jambu biji segar berwarna hijau dan setelah dikeringkan berwarna hijau kecoklatan. Berikut adalah tabel hasil perhitungan rendemen simplisia kering daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Setelah itu hasil ditimbang untuk mendapatkan total berat kering, didapat hasil rendemen sebesar 17,25%. Hasil perhitungan rendemen kering daun jambu biji dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 4.3 Hasil Perhitungan Rendemen Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Berat Basah (g)	Berat Kering (g)	Rendemen (% ^b / _b)
2000	345	17,25

4.4.2. Serbuk Daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Serbuk daun sirsak (*Annona muricata* L.) diperoleh dari daun segar yang dikering anginkan yang dihaluskan dengan cara diblender dan diayak. Metode pengeringan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengeringan udara. Pengeringan ini sangat sederhana dan mudah dilakukan. Selain itu, metode pengeringan udara tidak menggunakan suhu tinggi sehingga tidak terjadi degradasi senyawa-senyawa yang tidak tahan panas (Azwanida, 2015).

Serbuk hasil dari pengeringan daun jambu biji diblender dan diayak menggunakan ayakan nomor 20 tujuannya untuk mendapatkan serbuk halus karena semakin besar nomor *mesh* maka semakin kecil ukuran serbuk atau

partikel sehingga semakin besar luas permukaan serbuk yang akan mengalami kontak dengan larutan penyaring sehingga akan semakin mudah menarik senyawa aktif (Makanjulo *et al.*, 2018). Tujuan lainnya adalah untuk mendapatkan serbuk halus dan homogen, sehingga proses ekstraksi dapat berjalan lebih optimal (Marjoni, 2016).

Daun sirsak segar diambil sebanyak 2000 g. Dari 2000 g daun sirsak diperoleh 325 g daun sirsak kering. Daun jambu biji segar berwarna hijau dan setelah dikeringkan berwarna hijau kecoklatan. Berikut adalah tabel hasil perhitungan rendemen kering daun sirsak (*Annona muricata* L.) Setelah itu hasil ditimbang untuk mendapatkan total berat kering, didapat hasil rendemen sebesar 16,25%. Hasil perhitungan rendemen kering daun sirsak dapat dilihat pada lampiran 4.

Tabel 4.4 Hasil Perhitungan Rendemen Kering Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)

Berat Basah (g)	Berat Kering (g)	Rendemen (% ^{b/b})
2000	325	16,25

4.5. Pembuatan Ekstrak

4.5.1. Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Proses maserasi dilakukan selama tiga hari dengan perbandingan 1:10. Sebanyak 200 gram serbuk daun sirsak dimaserasi dalam botol gelap tertutup dengan 2 liter pelarut, direndam selama 3 hari sambil sekali-kali diaduk, kemudian disaring. Selanjutnya filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C karena untuk menjaga senyawa flavonoid yang diinginkan agar tidak rusak oleh pemanasan, dan dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C sampai didapat ekstrak kental. Diperoleh rendemen ekstrak daun jambu biji sebanyak 8,16%. Rendemen digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak etanol daun sirsak yang dihasilkan dari proses ekstraksi yang dinyatakan dengan perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dengan jumlah bahan yang digunakan (Warsono dkk., 2013). Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 4.5 hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Daun Jambu biji (*Psidium guajava* L.)

Bobot Serbuk (g)	Bobot Ekstrak(g)	Rendemen (%)
200	16,32	8,16%

4.5.2. Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.)

Proses maserasi dilakukan selama tiga hari dengan perbandingan 1:10. Sebanyak 200 gram serbuk daun sirsak dimaserasi dalam botol gelap tertutup dengan 2 liter pelarut, direndam selama 3 hari sambil sekali-kali diaduk, kemudian disaring. Selanjutnya filtrat dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C karena untuk menjaga senyawa flavonoid yang diinginkan agar tidak rusak oleh pemanasan, dan dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 40°C sampai didapat ekstrak kental. Diperoleh rendemen ekstrak daun sirsak sebanyak 6,99%. Rendemen digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak etanol daun sirsak yang dihasilkan dari proses ekstraksi yang dinyatakan dengan perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dengan jumlah bahan yang digunakan (Warsono dkk., 2013). Hasil perhitungan rendemen dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 4.6 Hasil Perhitungan Rendemen Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)


Bobot Serbuk	Bobot Ekstrak	Rendemen
200	13,99	6,99%

4.6. Hasil Identifikasi Kualitatif Ekstrak

4.6.1. Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.)

Sebelum dilakukan pengujian analgesik, terlebih dahulu dilakukan identifikasi kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak daun jambu biji secara kualitatif. Hasil identifikasi ekstrak etanol daun jambu biji dapat dilihat pada tabel 4.7

Tabel 4.7 Hasil Identifikasi Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

No	Identifikasi	Hasil	Pustaka	Kesimpulan	Perubahan warna
1	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml aquades dipanaskan, disaring filtratnya ditambahkan pita Mg, 1 ml Hcl pekat, 1 ml amil alkohol kemudian dikocok	Terbentuk warna kuning orange.	Terjadi perubahan warna orange/jingga jingga (Nugrahani, 2015).	Flavonoid Positif (+)	

2	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml air panas disaring filtratnya digunakan sebagai larutan uji, dikocok dibiarkan 10 menit ditambahkan 1 ml HCl 2 M	Terbentuk Buih	Terbentuknya busa yang stabil jingga (Nugrahani, 2015).	Saponin Positif (+)	
3	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml air panas, kemudian disaring ditambahkan dengan larutan FeCl ₃ 1%	Terbentuknya warna hijau kehitaman	Terbentuk cokelat kehijauan atau biru kehitaman jingga (Nugrahani, 2015).	Tanin Positif (+)	
4	Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dalam kloroform kemudian dikocok dan ditambahkan 10 tetes H ₂ SO ₄ sampai terbentuk 2 lapisan kemudian ditambahkan pereaksi mayer lalu beberapa tetes pereaksi dragendorff.	Mayer : Ada endapan kuning Dragendorff: Terdapat endapan cokelat	Mayer: terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning Dragendorff: terbentuk endapan merah jingga jingga (Nugrahani, 2015).	Alkaloid Positif(+)	
5	Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dengan metanol kemudian diuapkan di atas waterbath, filtrat digerus kemudian dilarutkan dengan 2 ml kloroform lalu ditambahkan dengan anhidra asetat sebanyak 10 tetes, ditambahkan H ₂ SO ₄ pekat 3 tetes melalui dinding tabung reaksi	Terbentuknya cincin kecoklatan dan munculnya warna hijau.	Terbentuknya cincin kecoklatan dan munculnya warna hijau (Nugrahani, 2015).	Triterpenoid dan stereroid Positif (+)	

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan fitokimia pada tabel diatas terlihat bahwa ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) positif mengandung senyawa aktif flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid. kandungan fitokimia yang terkandung dalam daun jambu biji seperti quersetin yaitu senyawa golongan flavonoid jenis flavonol dan flavon yang berkhasiat antibakteri, analgesik, antiinflamasi (Yuliani, 2003). zat tersebut berperan dalam menghambat biosintesis prostaglandin, siklooksigenase dan lipooksigenase.

Penelitian ini sama dengan yang dilakukan oleh Raja & Sundar (2016), yang menunjukkan bahwa dalam daun jambu biji terdapat senyawa flavonoid, tanin, dan saponin.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polar. Terbentuknya cincin aromatik dan warna kuning jingga menunjukkan positif adanya flavonoid yang disebabkan oleh logam Mg dan HCL pekat mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga membentuk perubahan warna dari kuning menjadi merah jingga (Septyangsih, 2010).

Uji saponin positif ditandai dengan adanya busa yang menetap pada ekstrak yang dicampur dengan akuades dan HCL 2 N setelah dikocok. Terbentuknya busa pada hasil uji menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air (Agustina dkk, 2016).

Uji tanin positif ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman disebabkan oleh reaksi penambahan FeCl_3 dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin terkondensasi dan membentuk senyawa kompleks (Sa'adah, 2010).





Nitrogen pada alkaloid diduga bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat sehingga membentuk kompleks K^- alkaloid yang berupa endapan putih. pada pereaksi Dragendorff nitrogen pada alkaloid akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam sehingga terbentuk endapan kuning jingga (Hammado dan Illing, 2013).

Uji steroid dan triterpeoid positif dalam percobaan ini karena memberikan warna hijau-biru setelah ditambah reagen campuran antara HCL pekat dan pekat H_2SO_4 pekat dalam pelarut asam klorida (Sangi dkk, 2008). Gambar hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7.

4.6.2. Ekstrak Etanol Daun sirsak (*Annona muricata* L.)

Sebelum dilakukan pengujian analgesik, terlebih dahulu dilakukan identifikasi kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak daun sirsak secara kualitatif. Hasil identifikasi ekstrak etanol daun sirsak dapat dilihat pada tabel 4.8

Tabel 4.8 Identifikasi Kualitatif Ekstrak Etanol Daun Sirsak

No	Identifikasi	Hasil	Pustaka	Kesimpulan	Perubahan warna
1	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml aquades dipanaskan, disaring filtratnya ditambahkan pita mg, 1 ml HCl pekat, 1 ml amil alkohol kemudian dikocok	Terbentuk warna orange.	Terjadi perubahan warna orange/jingga jingga (Nugrahani, 2015).	Flavonoid Positif (+)	
2	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml air panas disaring filtratnya digunakan sebagai larutan uji, dikocok dibiarkan 10 menit ditambahkan 1 ml HCl 2 M	Terbentuk Buih yang stabil/ busa	Terbentuknya busa yang stabil jingga (Nugrahani, 2015).	Saponin Positif (+)	
3	Sebanyak 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml air panas, kemudian disaring ditambahkan dengan larutan FeCl_3 1%	warna hijau kehitaman	Terbentuk cokelat kehijauan atau biru kehitaman jingga (Nugrahani, 2015).	Tanin Positif (+)	
4	Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dalam kloroform disaring. kemudian dikocok dan ditambahkan 10 tetes H_2SO_4 sampai terbentuk 2 lapisan kemudian ditambahkan pereaksi mayer lalu beberapa tetes pereaksi dragendorff.	Mayer: endapan menggumpal warna kuning Dragendorff : Terbentuk endapan warna merah jingga	Mayer: terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning Dragendorff: terbentuk endapan merah jingga (Nugrahani, 2015).	Alkaloid positif (+)	
5	Sebanyak 0,1 gram ekstrak dilarutkan dengan metanol kemudian diuapkan di atas <i>waterbath</i> , filtrat digerus kemudian dilarutkan dengan 2 ml kloroform lalu ditambahkan dengan anhidra	Tidak terbentuk cincin kecoklatan dan tidak ada warna hijau.	Terbentuknya cincin kecoklatan dan munculnya warna hijau (Nugrahani, 2015).	Triterpenoid dan steroid Negatif (-)	

asetat sebanyak 10
 tetes, ditambahkan
 H_2SO_4 pekat 3
 tetes melalui
 dinding tabung
 reaksi

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan fitokimia pada tabel diatas terlihat bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, alkaloid, saponin dan steroid. Disebut bahwa kandungan daun sirsak terdapat senyawa quersetin senyawa golongan flavonoid yang bertanggung jawab memberikan efek analgesik dengan menghambat biosintesis prostaglandin (Sulistyawati, 2016). Penelitian ini sama dengan yang dilakukan oleh Sari dkk (2016), dalam hasil uji fitokimia yang dilakukan hasil infusa daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan saponin.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa polar. Terbentuknya cincin aromatik dan warna kuning jingga menunjukkan positif adanya flavonoid yang disebabkan oleh logam Mg dan HCL pekat mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid sehingga membentuk perubahan warna dari kuning menjadi merah jingga (Septyangsih, 2010).

Uji saponin positif ditandai dengan adanya busa yang menetap pada ekstrak yang dicampur dengan akuades dan HCL 2 N setelah dikocok. Terbentuknya busa pada hasil uji menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air (Agustina dkk, 2016).

Uji tanin positif ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman disebabkan oleh reaksi penambahan FeCl_3 dengan salah satu gugus hidroksil yang ada pada senyawa tanin terkondensasi dan membentuk senyawa kompleks (Sa'adah, 2010).

Nitrogen pada alkaloid diduga bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomerkurat sehingga membentuk kompleks K^- alkaloid yang berupa endapan putih. pada pereaksi Dragendorff nitrogen pada alkaloid akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K^+ yang merupakan ion logam sehingga terbentuk endapan kuning jingga (Hammado dan Illing, 2013).

Uji steroid dan triterpeoid negatif atau tidak ada perubahan warna disebabkan karena penggunaan pelarut yang dipakai dalam proses ekstraksi bersifat polar sedangkan steroid dan triterpen bersifat non-polar (Sangi dkk,2008). Gambar hasil identifikasi dapat dilihat pada lampiran 7.

4.7. Hasil Penetapan Dosis Perlakuan

4.7.1. Dosis Sediaan Uji Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.), Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Ekstrak Kombinasi Daun Jambu Biji Dan Daun Sirsak

Dosis ekstrak kental daun jambu biji dan daun sirsak yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis tunggal daun jambu biji 250 mg/kg BB, dosis tunggal daun sirsak 250 mg/kg BB dan dosis kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak 125 mg/kgBB:125 mg/kg BB. Dosis ekstrak kental daun jambu biji dan daun sirsak dibuat suspensi menggunakan Na-CMC 0,5%. Perhitungan dosis natrium diklofenak, penimbangan bahan uji dan larutan stok dapat dilihat pada lampiran 8 dan 10.

4.7.2. Natrium diklofenak

Dosis Natrium Diklofenak untuk manusia 50 mg. Natrium diklofenak dikonversikan ke manusia yang berat badannya 200 g dengan nilai konversi 0,018 sehingga dosis natrium diklofenak yang diberikan untuk tikus menjadi 0,9 mg/200 g BB. Natrium diklofenak dibuat suspensi menggunakan Na-CMC 0,5% hingga ad 100 ml. Perhitungan dosis, natrium diklofenak dan larutan stok dapat dilihat pada lampiran 8 dan 10.

4.7.3. Konsentrasi Asam Asetat 1%

Asam asetat 1 % digunakan sebagai penginduksi nyeri dalam metode induksi kimia. Penelitian ini menggunakan asam asetat 1% v/v karena dapat memberikan geliat pada tikus yang tidak terlalu banyak atau sedikit sehingga dapat diamati serta dapat dihitung secara kuantitatif (Zulkifli & Octaviany, 2019). Penyuntikan dilakukan secara intraperitoneal karena absorpsi terjadi cepat dan konstan, serta efek yang dihasilkan dapat bertahan lama (sentat *et al.*, 2018). Asam asetat diambil sebanyak 1 ml kemudian diencerkan dengan *aquadest* dalam labu ukur hingga volume hingga 100 mL (Syamsul *et al.*, 2016). perhitungan dosis, pengukuran bahan uji dan larutan stok pada lampiran 8 dan 10.

4.7.4. Konsentrasi CMC 0,5%

Suspensi Na-CMC 0,5% digunakan sebagai suspensi agent dan kelompok kontrol negatif. Na-CMC ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dengan sebagian *aquadest* hangat, kemudian digerus dan ditambah aquades sambil terus di gerus. Setelah larut semua sisa aquades ditambahkan hingga volumenya larutan Na-CMC sampai 100 ml (Syamsul *et al.*, 2016). Perhitungan dosis Na-CMC, penimbangan bahan dan larutan stok dapat di lihat pada lampiran 8 dan 10.

4.8. Hasil Pengujian Aktivitas Analgesik

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas analgesik dan seberapa besar daya analgesik ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) serta kombinasi dari ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap tikus putih jantan. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan, pemilihan tikus putih jantan dikarenakan anatomi fisiologi tikus memiliki kemiripan dengan manusia, mudah ditangani, mudah dalam pemeliharaan dan dapat beradaptasi dengan baik (Susanty dkk., 2014). Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan dengan berat 150-200 gram yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok uji, dan masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus yang dipilih secara acak. Sebelum dilakukan pengujian tikus putih diadaptasi selama ± 7 hari agar tikus dapat berinteraksi dengan lingkungan baru sehingga tidak mengalami stres.

Kelompok pertama adalah kelompok kontrol positif yang diberi natrium diklofenak sebagai kelompok pembanding. Kelompok kedua kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok ketiga yang diberi ekstrak tunggal daun jambu biji dosis 250 mg/kg BB, kelompok keempat yang beri ekstrak tunggal daun sirsak dosis 250 mg/kg BB, dan kelompok kelima menggunakan ekstrak kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak dengan dosis 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB. Gambar pengelompokan dapat dilihat pada lampiran 9.

Larutan uji diberikan 30 menit sebelum hewan uji diinduksi asam asetat 1%. Sediaan uji diharapkan telah diabsorbsi sehingga dapat memberikan efek analgesik secara optimal. Asam asetat dipakai sebagai perangsang terbentuknya

prostaglandin dan menimbulkan rasa nyeri. Ekstrak diberikan sebagai protektor terhadap rasa nyeri yang ditimbulkan oleh asam asetat (Afriant *et al.*, 2014). Penyiapan larutan stok dapat dilihat pada lampiran 9.

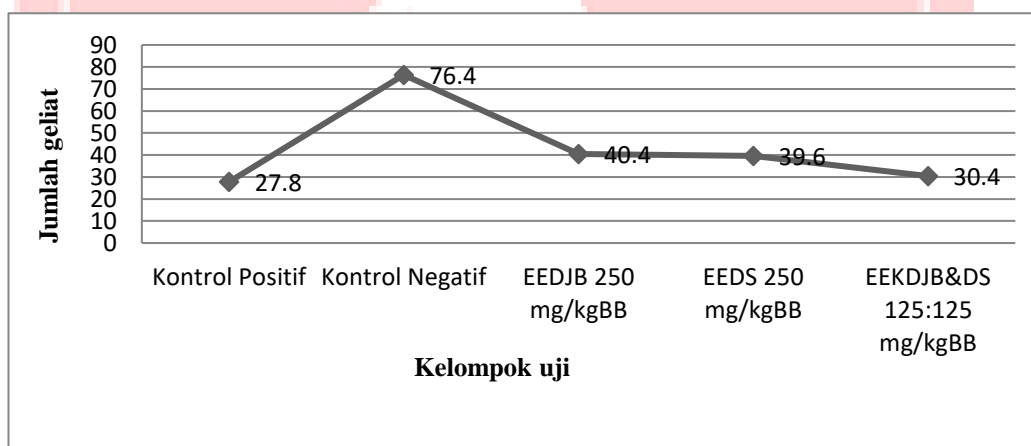
Asam asetat dipilih sebagai penginduksi nyeri karena nyeri yang dihasilkan berasal dari reaksi inflamasi. Reaksi ini menyebabkan pelepasan arakidonat dari jaringan fosfolipid melalui jalur siklooksigenase dan menghasilkan prostaglandin di dalam cairan intraperitoneal sehingga menimbulkan respon geliat pada tikus (Marlyne, 2012). Selanjutnya dilakukan pengamatan jumlah geliat tikus setiap 5 menit selama 1 jam untuk setiap perlakuan. Tikus dinyatakan menggeliat ditandai dengan penarikan perut, kaki ditarik kebelakang dan membengkokkan kepala (Gawade, 2012). Pengamatan dilakukan dengan melihat banyaknya jumlah geliat yang dihasilkan selama 1 jam. Dari jumlah geliat yang dihasilkan dari masing-masing kelompok kemudian dihitung rata-rata dan dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Jumlah geliat tikus dapat dilihat pada lampiran 11.

Jumlah geliat tikus yang diperoleh menunjukkan kuat lemahnya nyeri yang dirasakan akibat diinduksi asam asetat. Semakin sedikit jumlah geliat tikus menunjukkan bahwa nyeri yang dirasakan semakin lemah atau semakin kuat efek analgesik dari perlakuan yang diberikan. Dilihat dari hasil penelitian yang dilakukan secara umum terdapat penurunan jumlah geliat yang nyata dari ketiga dosis sediaan uji dibandingkan dengan kontrol negatif.

Hasil pengujian ekstrak tunggal daun jambu biji menunjukkan adanya pengurangan jumlah geliat dari menit ke 5 sampai menit ke 60, yang artinya semakin bertambah waktu semakin meningkat pengurangan geliat. Flavonoid berperan sebagai analgesik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase, dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Suryanto, 2012). Senyawa spesifik dari flavonoid yaitu kuarsetin yang memiliki banyak fungsi salah satunya analgesik. Mekanisme kuarsetin bekerja sebagai analgesik, yaitu dengan menghambat ekspresi COX-2, yang akan mengurangi prostaglandin oleh asam arakidonat dan mengurangi rasa nyeri (Tawekijpokai, 2011; Sulistyawati, 2016). Proteksi jumlah geliat tikus perkelompokan uji dapat dilihat pada lampiran 12.

Tabel 4.9 Rata-rata jumlah geliat selama 1 jam

Tikus	Kelompok Uji (jumlah geliat)				
	Kontrol Positif	Kontrol Negatif	EEDJB 250 mg/kgBB	EEDS 250 mg/kgBB	EEKDJB&DS 125:125 mg/kgBB
1	28	76	42	44	34
2	32	79	46	40	30
3	30	76	36	36	31
4	27	84	38	39	29
5	22	67	40	39	28
Rata-rata \pm SD	27,8 \pm 3,76	76,4 \pm 6,18	40,4 \pm 3,84	39,6 \pm 2,88	30,4 \pm 2,30



Keterangan:

EETDJB 250 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Tunggal Daun Jambu Biji 250 mg/kgBB

EETDS 250 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Tunggal Daun Jambu Biji 250 mg/kgBB

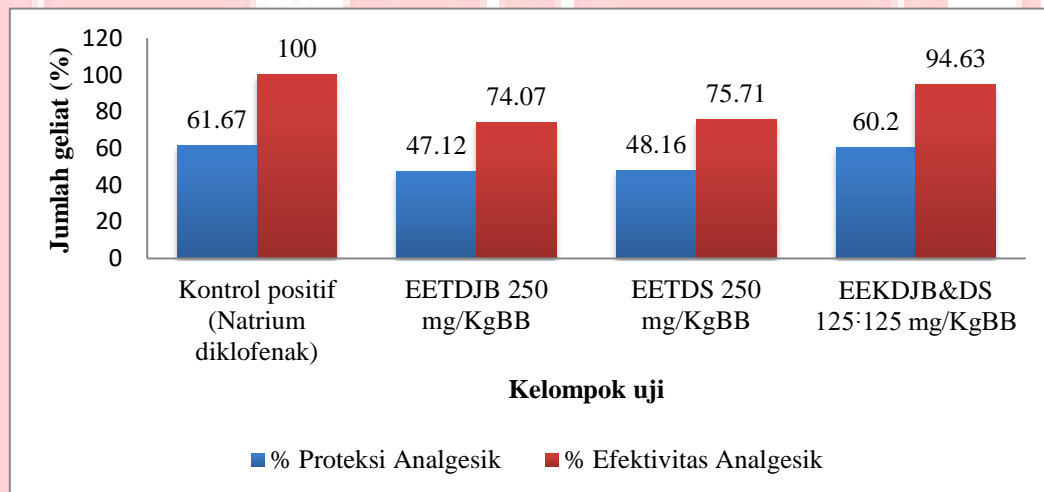
EEKDJB&DS 125:125 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Jambu Biji & Daun Sirsak 125:125 mg/kgBB

Berdasarkan tabel dapat dilihat bahwa kelompok yang paling sedikit menghasilkan rata-rata jumlah geliat adalah kelompok kontrol positif, sedangkan dari kedua dosis tunggal dan dosis kombinasi yang memiliki rata-rata geliat yang paling sedikit adalah dosis kombinasi. Semakin sedikit rata-rata jumlah geliat yang dihasilkan, maka semakin baik efek analgesik yang ditimbulkan (Puspitasari *et al.*, 2003). Kontrol negatif memiliki rata-rata geliat yang paling tinggi dibandingkan rata-rata geliat kontrol positif dan kelompok kontrol dosis tunggal dan dosis kombinasi, hal ini membuktikan bahwa Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif tidak mampu memberikan daya hambat terhadap nyeri (Wulan dkk., 2015).

Setelah diperoleh hasil rata-rata jumlah geliat, selanjutnya dilakukan perhitungan presentasi proteksi analgesik. Presentasi proteksi analgesik merupakan kemampuan suatu zat dalam mengurangi respon geliat tikus yang disebabkan karena induksi asam asetat. Presentasi proteksi analgesik diperoleh dengan membandingkan jumlah geliat rata-rata kelompok bahan uji terhadap kontrol negatif (Gelani & Patel, 2011). Hasil presentase efektifitas analgesik dapat dilihat pada tabel berikut 4.10.

Tabel 4.10 % Proteksi dan Aktivitas Analgesik

Kelompok	% Proteksi Analgesik	% Efektivitas Analgesik
Kontrol positif (Natrium diklofenak)	61,67	100
Kontrol negatif (Na-CMC)	47,12	74,07
EETDJB 50 mg/200 gBB	48,16	75,71
EETDS 50 mg/200 gBB	60,20	94,63



Keterangan:

EETDJB 250 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Tunggal Daun Jambu Biji 250 mg/kgBB
 EETDS 250 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Tunggal Daun Jambu Biji 250 mg/kgBB
 EEKDJB&DS 125:125 mg/kgBB : Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Jambu Biji & Daun Sirsak 125:125 mg/kgBB

Hasil yang terdapat pada tabel menunjukkan bahwa presentase proteksi geliat dan efektifitas analgesik terbesar ditunjukkan pada kelompok kontrol positif yaitu proteksi geliat sebesar 61,67% dan efektifitasnya 100%, hal ini disebabkan karena natrium diklofenak yang diberikan pada kelompok kontrol positif memiliki kelebihan untuk memblokir isoenzim COX-2 yang berfungsi sebagai antipiretik, analgesik dan antiinflamasi. Dosis tunggal ekstrak daun jambu biji menunjukan proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektifitasnya 74,07%, sedangkan pada dosis tunggal ekstrak daun sirsak proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektifitasnya 75,71%, serta dosis kombinasi ekstrak daun jambu biji dan ekstrak daun sirsak,

daya proteksinya sebesar 60,20% dan efektifitasnya 94,63%. Pada dosis kombinasi, efek sinergis yang ditunjukan sudah cukup untuk menghambat kerja dari enzim siklooksigenase dan prostaglandin (Herbie, 2015). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin besar persen proteksi dan persen efektifitas maka efek analgesik semakin besar dan sebaliknya semakin kecil persen proteksi dan efektifitas maka semakin kecil efek analgesiknya (Wulandari, 2018). Perhitungan daya analgesik dapat dilihat pada lampiran 13.

4.9. Hasil Analisis Data

Hasil uji di lanjutkan dengan pengelolaan data menggunakan SPSS versi 25. Dapat dilihat pada lampiran 14.

Penelitian ini dilanjutkan dengan menganalisis data geliat tikus selama 60 menit menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 25 dengan taraf kepercayaan 95%.

TIKUS		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	Df	Sig.	Statistik	df	Sig.	
PERLAKUAN	1	,146	5	,200*	,992	5	,985
	2	,178	5	,200*	,985	5	,957
	3	,141	5	,200*	,979	5	,928
	4	,164	5	,200*	,984	5	,955
	5	,195	5	,200*	,898	5	,398

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk* menunjukkan nilai probabilitas dari kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok dosis tunggal daun jambu biji, kelompok dosis tunggal daun sirsak dan kelompok dosis kombinasi daun jambu biji berturut-turut adalah 985, 957, 928, 955 dan 398. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai probabilitas, $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Data jumlah geliat tikus selama 60 menit dari keempat kelompok perlakuan terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$.

		Test of Homogeneity of Variances			
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PERLAKUAN	Based on Mean	,598	4	20	,668
	Based on Median	,376	4	20	,823
	Based on Median and with adjusted df	,376	4	14,568	,822
	Based on trimmed mean	,561	4	20	,693

Sebelum data dianalisis menggunakan uji Anova, data terlebih dahulu di uji homogenitasnya. Data dikatakan homogen jika nilai probabilitas $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa data jumlah geliat tikus selama 60 menit dari kelima kelompok perlakuan memiliki varian yang sama (homogen) dengan nilai $p = 668$.

**ANOVA
PERLAKUAN**

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7618,240	4	1904,560	100,877	,000
Within Groups	377,600	20	18,880		
Total	7995,840	24			

Selanjutnya dilakukan uji *One Way Anova*, data dikatakan ada perbedaan yang signifikan jika nilai probabilitas, $p > 0,05$ (Siregar, 2017). Dari hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p=000$ berarti ada perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* ini, ekstrak tunggal etanol daun jambu biji, ekstrak tunggal etanol daun sirsak dan ekstrak kombinasi daun jambu biji dan daun sirsak memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat.

PERLAKUAN

Tukey HSD^a

TIKUS	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1	5	27,80		
5	5	30,40		
4	5		39,60	
3	5		40,40	
2	5			76,40
Sig.		,875	,998	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

Keterangan :1: Kelompok Kontrol Positif Natrium diklofenak
 2: Kelompok Kontrol Negatif Na-CMC 0,5%
 3: Kelompok Dosis Tunggal Daun Sirsak 250 mg/kgBB
 4: Kelompok Dosis Tunggal Daun Sirsak 250 mg/kgBB
 5: Kelompok Dosis Kombinasi Daun Jambu Biji dan Daun Sirsak 125 mg/kgBB: 125 mg/kgBB

Berdasarkan Uji statistik *Tukey Honestly Significance Difference* (HDS), jika angka berada di subset yang sama berarti tidak ada perbedaan yang signifikan sebaliknya jika berada di subset yang berbeda berarti ada perbedaan yang signifikan. Pada subset 1 terdapat nilai rata-rata kelompok kontrol positif Natrium

diklofenak dan kelompok dosis kombinasi EEDJB dan EEDS 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa rata-rata jumlah geliat kedua kelompok tersebut tidak berbeda secara signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis kombinasi memiliki aktivitas analgesik yang hampir setara dengan kontrol positif Natrium Diklofenak. Pada subset 2 terdapat nilai rata-rata kelompok uji dosis tunggal EEDJB 250 mg/kgBB dan dosis tunggal EEDS 250 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa bahwa rata-rata jumlah geliat kedua kelompok tersebut tidak berbeda secara signifikan, sehingga disimpulkan bahwa kemungkinan efek analgesiknya sama. Subset 3 hanya terdapat nilai rata-rata kontrol negatif saja artinya rata-rata jumlah geliat kontrol negatif mempunyai perbedaan yang signifikan dengan kelompok lain sehingga dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memiliki aktivitas analgesik.

Hasil dari uji yang dilakukan menunjukkan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif Natrium diklofenak dan kelompok dosis kombinasi EEDJB dan EEDS . Kesimpulannya dosis tunggal EEDJB 250 mg/kgBB, dosis tunggal EEDS 250 mg/kgBB dan kombinasi EEDJB dan EEDS 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan, dosis yang paling baik dalam menurunkan rasa nyeri pada tikus putih jantan adalah dosis kombinasi EEDJB dan EEDS 125 mg/kgBB: 125 mg/kgBB, hal ini dikarenakan kombinasi lebih bagus karena adanya senyawa flavonoid yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase yang berperan dalam pembentukan prostaglandin, sehingga terjadi penurunan sintesis prostaglandin (Syamsul *et al.*, 2016). Senyawa saponin bekerja sebagai analgesik dengan cara meningkatkan jumlah serotonin dan GABA otak, melalui penghambatan enzim hidrosilase dopamin beta (Lumintang *et al.*, 2015), senyawa tanin memiliki aktivitas analgesik dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 (Pan, 2010).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan data dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa:

1. Dosis ekstrak tunggal etanol daun jambu biji 250 mg/kgBB (*Psidium guajava* L.) memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 47,12% dan efektivitas geliat sebesar 74,07%.
2. Dosis ekstrak tunggal etanol daun sirsak 250 mg/kgBB (*Annona muricata* L.) memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 48,16% dan efektivitas geliat sebesar 75,71%.
3. Dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.) 125 mg/kgBB : 125 mg/kgBB memiliki aktivitas analgesik pada tikus putih jantan yang diinduksi asam asetat dengan % proteksi geliat sebesar 60,20% dan efektivitas geliat sebesar 94,63%.

Dari hasil yang didapat disimpulkan bahwa dosis kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun sirsak 125 mg/kgBB: 125 mg/kgBB menunjukan presentase proteksi dan efektivitas yang paling optimal mendekati kontrol positif Natrium diklofenak dengan proteksi geliat sebesar 60,20% dan efektivitas geliat sebesar 94,63%.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode induksi nyeri yang berbeda terkait dengan uji aktivitas analgesik tunggal dan kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.).
2. perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait dengan isolasi senyawa aktif dari tanaman daun jambu biji (*psidium guajava* L.) dan daun sirsak (*Annona muricata* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Agung Nugroho. 2013. *Farmakologi "obat-obat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan"*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Anggraeni F.H.2010.uji analgetik ekstrak etanolik daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) pada menit betina swiss dengan metode rangsangan kimia.universitas sanata dharma.hal 54.
- Akbar B. 2010.*Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta : Adabia press. *Farmakope herbal*. 2008. Ed. Ke-1. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Aaronson, I. Philip and Ward, P. T. Jeremy., 2010.*At a Glance SistemKardiovaskuler*. Jakarta: EGC.
- Budhi Akbar. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. UIN Jakarta : Adibia press.
- Burke A, Smyth E, Fitzgerald GA. NSAIDS: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Brunton L. L, Lazo JS, Parker KL., editors. Goodman & Gilman's : The pharmacological basis of therapeutics. 11th edition .USA McGraw-Hill Companies: 2006. P. 673-77.
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi ke IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 1061.,1066.
- Ditjen POM. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi ke I*. Jakarta: DepartemenKesehatan.
- Febriani D, Dina M, & Endah R. 2015. *Karakteristik simplisia dan ekstrak etanol daun sirsak (Annona muricata Linn)*. FMIPA : Bandung.
- Gawade, S. P., 2012. Acetic Acid induced painful endogenous infliction in writhing test on mice. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(4), 348
- Goodman & Gilman, 2012. *Dasar Farmakologi Terapi. Edisi 10*. Editor Joel. G
- Gunawan, D. dan Mulyani, S. 2010. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1* Penebar Swadaya: Jakarta.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E., 2012. Sensasi Somatik: Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi Kesebelas. Jakarta : EGC pp. 625-37.
- Hanani, M. S. E. (2015). Analisis Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC

- Hartwig, M.S., Wilson, L.M., 2012. Nyeri : Patofisiologi Konsep Klinis Proses Proses Penyakit. Volume 2. Edisi 6. Jakarta : EGC pp. 1064-81.
- Hermanto C, Ni Luh I, & Sri H. 2013. *Keragaman dan kekayaan buah tropika nusantara*. Jakarta : IAARD press.
- Indrawati Teti., Rosliani Siti. (2010). Pembuatan Granul Ekstrak KeringBuah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Dengan Variasi Konsentrasi Adsorben. Jakarta: Program Studi Farmasi, FMIPA, ISTN.
- Ikawati, Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Bursa Ilmu.
- Ikawati Z. 2014. *Farmakoterapi penyakit system syaraf pusat*. Yogyakarta : Bursa Ilmu.
- H. Abdul Latief. 2014. *Obat tradisional*. Jakarta: EGC.
- Harborne, J.B. (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB.
- Harbie, T. 2015. Kitab tanaman berkhasiat obat: 226 tumbuhan obat untuk penyembuhan penyakit dan kebugaran tubuh cetakan pertama. Yogyakarta: Octopus PUBLISHING House.
- Hermanto C, Ni Luh I, & Sri H. 2013. *Keragaman dan kekayaan buah tropika nusantara*. Jakarta : IAARD press.
- Kozier & B. Glenora Erb, (2009) Buku Ajar Praktik Keperawatan Klinis. Edisi 5. Jakarta EGC.
- Kristanti A.N, Nanik S.A, Mulyadi T, & Bambang K. 2008. *Buku ajar fitokimia*. Surabaya : Airlangga university press.
- Lacy, Amstrong, Goldman, Lance, Editor. 2009. *Drug information handbook*. Ed. Ke-7. American : hal. 452.
- Lumintang, Rafly F., Wuisan, Jane dan Wowor, Pemsy M., 2015, Uji Efek Analgesik Ekstrak Kulit Batang Matoa (*Pometia Pinnata*) pada Mencit (*Mus musculus*), Jurnal e-Biomedik (eBM), Vol.3 No. 2.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., Suyono. 2005, Skrining Fitiokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol, FMIPA, Universitas Sebelas Maret (UNS), Surakarta.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta

- Meenu Mehta *et al.*, 2018. Original article. *Pharmacognostic and Pharmacological Screening of Psidium guajava Stem Extract for its Analgesic Potential*.
- Meenu Mehta *et al.*, 2018. Original article. *Pharmacognostic and Pharmacological Screening of Psidium guajava Stem Extract for its Analgesic Potential*.
- Ndukwe, O.K., Awomukwu. D., Ukpabi. C.F. 2013. Comparative Evaluation of Phytochemical and Mineral Constituents of the Leaves of some Medicinal Plants in Abia State Nigeria. *International Journal of Academic Research in Progressive Education and Development*. vol.2, No.3. DOI: 10.6007/IJARPED/v2-i3/148.
- Mclaughlin., 2008, *Paw-paw and Cencer Annonaceous acetogenin from Discovery to Products*, Department of Medicinal Chemistry and Molecular Pharmacology, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Purdue University, 71(7):1311-132
- Milind Parle and Yadav Monu. 2013. *Laboratory Models for Screening Analgesic*. India: Pharmacology Division, Dept.Pharm.Sciences, Guru Jambheshwar Unuversity of Science and Tecnology, Hisar, Haryana.
- Mohan, M., Gulecha, V.S., Aurangabadkar, V.M., Balaraman. R., Austin, A., dan Thirugnasamoathan. S. 2009."Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of a Polyherbal Formulation (PHF-AROGH), *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*". Hal: 232-237
- Noor R & Triana A. 2018. *Tumbuhan obat*. Lampung : Ludany.
- Nugrahani R. 2015. *Analisis potensi serbuk ekstrak buncis (Phaseolus vulgaris L.) sebagai antioksidan*. Tesis S2. Universitas Mataram.
- Pujiatiningsih, Agatha Sri. 2014. Pemberian Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimos Pudica* Linn) secara Oral Menurunkan Kadar Gula Darah Post Prandial pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Perdiabetesi, Tesis untuk Memperoleh Gelar Magister. Denpasar: Program Pasca sarjana Universita Udayana.
- Purnomo Maudy Angela Sari Rahayu.2018.Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol 70% Daun ApelVar.*Manolagi (Malus Domestica Borkh.)* Pada Mencit Betina Galur Swiss Ddengan Meetod Rangsangan Nyeri.Universitas Sanata Darma. Hal. 18.
- Sentat T., Soemarie Y.B., Hakim L.N.2018. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Sereh Wangi (*Cymbopogon Nardus(L)* Rendle) Pada Mencit

- Putih (*Mus Musculus* L) Jantan Dengan Metode Induksi Nyeri Cara Kimia. *Al Ulum Sains Dan Teknologi* Vol. 4 No. 1. Hal 28-33.
- Sunaryo. 2015. *Kimia farmasi*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Tjay & Raharjda. 2013. *Obat-obat Penting "Khasiat, Penggunaan, dan efek-efek sampingnya"*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Nugrahani, R. 2015. *Analisis Potensi Serbuk Ekstrak Buncis (Phaseolus vulgaris L.) sebagai Antioksidan*. Tesis S2. Universitas Mataram.
- N. R. Livingston Raja and K. Sundar. 2016. Journal of pharmaceutical sciences and research. *Psidium guajava* Linn Confers Analgesic Effects on Mice. Vol. 8(6), 2016, 412-415.
- Puspitasari, S., S. Listyawati dan T. Widiyani. 2003. Uji analgetika ekstrak umbi teki (*Cyperus rotundus* L.) pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan. *Biofarmasi* 1(2):50-57.
- Ratnasari, NMD, Ratna, W & Judha, M. 2013. Pengaruh Pemberian Guided Imagery Terhadap Nyeri Pada Pasien Post Operasi Fraktur Di RSUD Panembahan Senopati Bantul. [Online]. <http://journal.respati.ac.id/index.php/medika/article/viewFile/21/17>. Diakses 16 Oktober 2015.
- Retno Aria Ningrum, *Pemanfaatan Tumbuhan Jambu Biji Sebagai Obat Tradisional*, Universitas Negeri Yogyakarta, Jogjakarta, 2013.
- Riza Marjoni. 2016. *Dasar-Dasar fitokimia untuk diploma III farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Roach, S. S., 2004, *Introductory Clinical Pharmacology*, edisi 7, 150, Lippincott Williams & Wilkins, New York
- Saifudin, A., Rahayu, & Teruna. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Sherwood L. *Fisiologi manusia dari sel ke system*. 6th ed. Jakarta: EGC; 2012
- Sugiyono. 2014. *Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R & D*. Bandung: Alfabeta.
- Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Administrasi*. Bandung: Alfabeta.
- Susanti. 2015. Potensi Umbi Rumput Teki (*Cyperus Rotundus*) sebagai Antikanker. Prosiding Seminar Presentasi Artikel Ilmiah Dies Natalis FK Unila ke 13, Bandar Lampung. Oktober. 52-57.
- Suryanto Edi. 2012. *Fitokimia Antioksidan*. Putra Media Nusantara: Surabaya

- Syamsul E.S., Andani F., Soemarie Y.B. 2016. Uji Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanolik Daun Kerehau (*Callicarpa Longifolia* Lamk.) Pada Mencit Putih. *Jurnal Trad. Med.* Vol. 21, No. 2 Hal. 99-103.
- Tjay T. H. and Rahardja K. 2015. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. PT Elex Media Komputindo: Jakarta, pp. 523 – 531.
- Tjay T. H. and Rahardja K. 2013. *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. PT Elex Media Komputindo: Jakarta, pp. 313.
- Woro S. 2016. *Farmakologi "Bahan ajar farmasi"*. Jakarta : Pusdik SDM Kesehatan. Yogyakarta.
- Wulandari, S. A dan Nurfina Aznam. 2018. *Uji Efek Analgetik Infusa Daun Sirsak (Annona muricata L.) Dengan Metode Geliat*. Yogyakarta. Universitas Negeri Yogyakarta.



UNIVERSITAS
CITRA BANGSA



Lampiran 1. Surat Hasil Determinasi Daun Tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS NUSA CENDANA
FAKULTAS PERTANIAN
Jl. Adisucipto, Penfui, Kotak Pos 104, Kupang 85001, NTT
E-Mail : Fapertaundana@rocketmail.com
Telp.(0380) 881580, Fax. 881674-881586
Website : <http://www.undana.ac.id>

SURAT KETERANGAN

NOMOR : 3691a /UN15.13/PP/2019

Yang bertanda tangan di bawah ini :

1. Nama : Dr.Ir. Damianus Adar, M.Ec
2. NIP : 196501131991031002
3. Jabatan : Dekan

Bersama ini kami sampaikan hasil identifikasi sampel tanaman (terlampir) yang diidentifikasi oleh beberapa dosen pada Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Nusa Cendana yang memiliki kompetensi dibidang pertanian termasuk identifikasi tanaman.

Demikian surat keterangan ini dibuat dan semoga dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Lampiran Surat Keterangan

Nomor : 3691a /UN15.13/PP/2019

Tanggal : 16 September 2019

**NAMA DOSEN DAN MAHASISWA YANG DITUGASKAN SEBAGAI TIM DALAM
KEGIATAN DETERMINASI TANAMAN BERKHASIAT HERBAL (BELUNTAS, DAUN
AFRIKA, JAMBU BIJI, SIRSAK, KEMIRI, KERSEN, KELOR, KUNYIT, LIDAH
BUAYA DAN KEMANGI HUTAN) TAHUN 2019**

NO.	NAMA MAHASISWA	TANAMAN	FAMILI
1	AGUSTINA SURYAGANI BEON/154111001	Daun Kemiri (<i>Aleurites moluccana (L) Willd</i>)	Muridae
2	VIKTORRIANDRY V. PAN/154111108	Kunyit (<i>Cucurmae domesticae</i>) Lidah buaya (<i>Aloe verae</i>)	Zingiberaceae Aloaceae
3	MONIKA YASINTA D. BEDHA/154111098	Daun jambu biji (<i>Psidium guajava L</i>)	Myrtaceae
4	TIRTA S. LEWANMERU/154111106	Daun sirsak (<i>Annona moricata Linn</i>)	Annonaceae
5	WINDY A.A. HANING/154111109	Daun beluntas (<i>Pluchea indica Less</i>)	Asteraceae
6	IKA NOVITA WARDANI/154111054	Daun afrika (<i>Vernonia amygdalina Del.</i>)	Asteraceae
7	YULIUS MARAN/154111072	Daun kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)	Columniferae
8	HELENA D.F. NUKA/154111053	Kelor (<i>Moringa oleifera Lamk.</i>)	Moringaceae
9	FITRIANI DJU/154111083	Daun jambu biji (<i>Psidium guajava L</i>) Daun sirsak (<i>Annona moricata Linn</i>)	Myrtaceae Annonaceae
10	AGUSTINE E. AMSIKAN/164111032	Kemangi hutan (<i>Ocimum sanctum</i>)	Labiatae
11	FITRIANI PENU MOY/164111043	Kemangi hutan (<i>Ocimum sanctum</i>)	Labiatae
12	SWENNY K. PRAKAMENG/164111057	Kemangi hutan (<i>Ocimum sanctum</i>)	Labiatae

Lampiran 2. Proses Pembuatan Sampel

Gambar 2.1. Tanaman Jambu Biji.



Pencucian



Perajangan



Pengeringan



Pembuatan serbuk



Pengayakan serbuk



Serbuk simplisia

Gambar 2.2. Tanaman Daun Sirsak



Pencucian



Perajangan



Pengeringan



Pembuatan serbuk

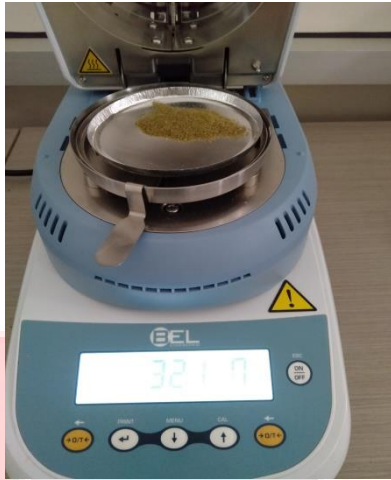


Pengayakan serbuk



Serbuk simplisia

Lampiran 3. Gambar Penetapan Kadar kelembapan



Serbuk daun Jambu Biji



Serbuk daun sirsak

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

Lampiran 4. Hasil Perhitungan Rendemen Kering

Rumus Rendemen

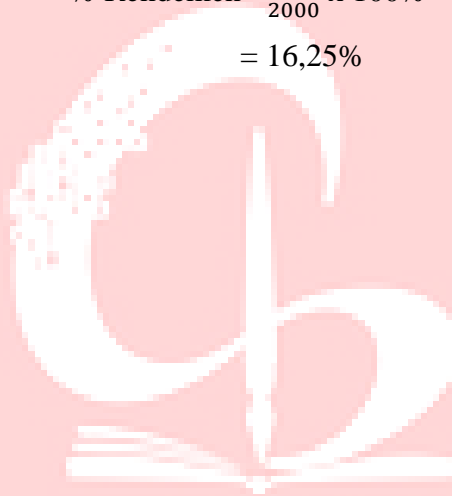
$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Kering}}{\text{Berat Basah}} \times 100\%$$

4.1. Rendemen Serbuk Daun Jambu Biji

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{345}{2000} \times 100\% \\ &= 17,25\%\end{aligned}$$

4.2. Rendemen Serbuk Daun Sirsak

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{325}{2000} \times 100\% \\ &= 16,25\%\end{aligned}$$



**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

Lampiran 5. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak

Rumus Rendemen Ekstrak

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak Kental}}{\text{Bobot Serbuk}} \times 100 \%$$

5.1. Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

Bobot cawan kosong = 55,07 gram

Bobot cawan + ekstrak = 71,39 gram

Bobot ekstrak = 16,32 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{16,32}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ ml}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 8,16 \%$$

5.2. Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Bobot cawan kosong = 49,04 gram

Bobot cawan + ekstrak = 63,04 gram

Bobot ekstrak = 13,99 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{13,99}{200 \text{ g}} \times 100 \text{ ml}$$

$$\% \text{ Rendemen} = 6,99 \%$$

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

Lampiran 6. Gambar pembuatan ekstrak



Pengukuran Alkohol



Serbuk Daun Jambu Biji



Serbuk Daun Sirsak



Botol Maseras



Evaporator



Waterbath



Ekstrak Daun Jambu Biji



Ekstak daun sirsak



**UNIVERSITAS
CITRA BANGSA**

Lampiran 7. Foto Hasil Identifikasi Kualitatif**6.1. Ekstrak Daun Jambu biji****Flavonoid (+)****Saponin (+)****Tannin (+)****Alkaloid (Mayer) (+)****Alkaloid (Dragendorf) (+)****Triterpenoid & Steroid (+)**

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

6.2. Ekstrak Daun Sirsak



Flavonoid (+)



Saponin (+)



Tanin (+)



Alkaloid (Mayer) (+)



Alkaloid (Dragendorff) (+)



Triterpenoid & Steroid (+)

Lampiran 8. Perhitungan Dosis

Berat ekstrak daun jambu biji dan daun sirsak keseluruhan = 30,31 g

Berat tikus yang digunakan = ± 200 g

Volume pemberian = 2 ml

Perhitungan volume pemberian.

$$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

- Perhitungan dosis kontrol positif

Volume pemberian = 2 ml

dikonversikan ke tikus yang berat badannya 200 g menggunakan faktor konversi tikus 0,018

- Dosis pemberian = 50 mg x faktor konversi tikus
 $= 50 \text{ mg} \times 0,018$
 $= 0,9 \text{ mg}/200 \text{ g tikus}$
- Dosis pada manusia 50 mg
- Larutan sediaan/stok yang di buat = 100 ml
- Jumlah Na diklofenak yang dibuat $= \frac{100}{2 \text{ ml}} \times 0,9$
 $= 45 \text{ mg}$
 $= 0,045 \text{ g}$
- Tablet Na Diklofenak dalam kadar 50 mg/tab, akan dibuat suspensi Na Diklofenak dalam kadar 0,045 g atau 45 mg/100 ml.
- Volume pemberian

NO	Berat Badan Tikus (g)	Volume Pemberian (ml)
1	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
2	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
3	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
4	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
5	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$

- Perhitungan Dosis Kontrol negatif

Pembuatan CMC-Na 0,5%

$$0,5 \% = \text{g/ml}$$

$$0,5 \text{ gram/ } 100 \text{ ml}$$

Serbuk Na CMC ditimbang sebanyak 0,5 gram, kemudian dilarutkan dalam sebagian aquades hangat, diaduk dan ditambah aquades sambil terus menerus diaduk. Setelah larut semua, sisa aquades ditambahkan sampai didapatkan volume larutan Na CMC 100 ml.

- Volume pemberian

No.	Berat Badan Tikus (g)	Volume Pemberian (ml)
1	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
2	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
3	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
4	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
5	150	$150 \frac{\text{g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$

- Pembuatan asam asetat 1%

Asam asetat yang tersedia dengan konsentrasi 96 %, dibuat 1 % dalam 100 ml sehingga didapat:

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

$$1\% \times 100 \text{ ml} = 96 \text{ ml} \times X$$

$$100 \text{ ml} = 96 \times X$$

$$X = \frac{100}{96}$$

$$= 1,041 \text{ ml}$$

- Perhitungan dosis tunggal ekstrak etanol daun jambu biji 250 mg/kgBB
 - Karena dosis ini dalam kg/BB tikus maka harus dikonversi ke gram
 - $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 250 \text{ mg} = 50 \text{ mg}/200\text{gBB}$
 - Pembuatan larutan stok

$$\frac{50 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2500 \text{ mg} = 2,5 \text{ g}/100 \text{ ml CMC } 0,5\%$$
 - Volume pemberian

No	Berat Badan Tikus (g)	Volume Pemberian (ml)
1	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
2	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
3	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
4	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
5	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$

- Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol Daun Sirsak 250 mg/kgBB
 - Karena dosis ini dalam kg/BB tikus maka harus dikonversi ke gram
 - $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 250 \text{ mg} = 50 \text{ mg}/200\text{gBB}$
 - Pembuatan larutan stok

$$\frac{50 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 2500 \text{ mg} = 2,5 \text{ g}/100 \text{ ml CMC } 0,5\%$$
 - Volume pemberian

No	Berat Badan Tikus (g)	Volume Pemberian (ml)
1	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
2	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
3	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
4	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$
5	200	$\frac{200 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$

- Dosis Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji & Daun Sirsak
 1. Daun jambu biji (125 mg/kgBB)
 - Karena dosis ini dalam kg/BB tikus maka harus dikonversi ke gram

- $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 125 \text{ mg} = 25 \text{ mg}/200\text{gBB}$

- Pembuatan larutan stok

$$\frac{25 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 1250 \text{ mg} = 1,25 \text{ g}/100 \text{ ml CMC } 0,5\%$$

.2. Daun Sirsak (125 mg/kgBB)

- Karena dosis ini dalam kg/BB tikus maka harus dikonversi ke gram

- $\frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 125 \text{ mg} = 25 \text{ mg}/200\text{gBB}$

- Pembuatan larutan stok

$$\frac{25 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} = 1250 \text{ mg} = 1,25 \text{ g}/100 \text{ ml CMC } 0,5\%$$

- Volume pemberian

No	Berat Badan Tikus (g)	Volume Pemberian (ml)
1	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
2	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
3	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$
4	150	$\frac{150 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$
5	175	$\frac{175 \text{ g}}{200 \text{ g}} \times 2 \text{ ml} = 1,75 \text{ ml}$

Lampiran 9. Pengelompokan Tikus



Kelompok Kontrol Positif



Kelompok Kontrol Negatif



Kelompok Dosis Tunggal Jambu Biji



Kelompok Dosis Tunggal Daun Sirsak



Kelompok Dosis Kombinasi

Lampiran 10. Penyiapan Larutan Stok



Na-CMC 0,5%



Natrium Diklofenak



Dosis tunggal daun jambu biji



Dosis tunggal daun sirsak



Dosis kombinasi daun jambu biji



Dosis kombinasi daun sirsak



Asam Asetat



Larutan asam asetat



Larutan Kontrol Negatif



Larutan kontrol positif



**Larutan Dosis Tunggal
Daun Jambu Biji**



Larutan dosis tunggal daun sirsak



**Larutan Dosis Tunggal
Jambu Biji**



**Ekstrak larutan dosis kombinasi
Daun Sirsak**



Larutan Stok



Pemberian secara oral



Penyuntikan Intraperitoneal

Lampiran 11. Tabel Hasil Pengamatan Geliat Tikus Selama 60 Menit

No	waktu	Natrium Diklofenak				
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
1	0-5	7	7	6	6	5
2	5 - 10	5	6	4	5	5
3	10- 15	3	4	5	4	3
4	15-20	3	2	5	4	2
5	20-25	3	2	3	3	2
6	25-30	2	3	2	0	1
7	30-35	2	3	2	1	1
8	35-40	1	2	2	2	1
9	40-45	1	0	1	0	0
10	45-50	1	1	0	0	1
11	50-55	0	1	0	1	1
12	55-60	0	1	0	1	0
Jumlah		28	32	30	27	22
Rata –rata		28,27				

No	Waktu	Na- CMC				
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
1	0-5	13	14	10	14	11
2	5 – 10	9	9	9	9	8
3	10- 15	8	9	8	9	8
4	15-20	7	8	8	8	7
5	20-25	7	7	8	7	7
6	25-30	6	6	7	7	6
7	30-35	5	5	7	7	6
8	35-40	5	5	6	6	5
9	40-45	5	5	5	5	3
10	45-50	5	4	3	5	3
11	50-55	3	3	3	4	2
12	55-60	3	4	2	3	1
Jumlah		76	79	76	84	67
Rata –rata		76,4				

No	Waktu	Dosis tunggal daun jambu biji 250 mg/kg BB				
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
1	0-5	5	6	5	5	5
2	5 – 10	4	5	4	5	5
3	10- 15	6	5	4	4	4
4	15-20	5	5	3	4	4
5	20-25	5	5	3	4	4
6	25-30	3	4	3	3	4
7	30-35	3	3	3	3	3
8	35-40	3	3	3	3	3
9	40-45	2	3	3	3	3
10	45-50	2	3	2	2	3
11	50-55	2	3	2	1	1
12	55-60	2	1	1	1	1
Jumlah		42	46	36	38	40
Rata –rata		40,4				

No	Waktu	Dosis tunggal ekstrak daun sirsak 250 mg/kg BB				
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
1	0-5	6	7	6	7	9
2	5 – 10	6	6	5	6	6
3	10- 15	4	6	4	5	4
4	15-20	4	4	3	4	3
5	20-25	5	3	3	3	3
6	25-30	3	3	3	3	2
7	30-35	5	2	3	3	2
8	35-40	3	3	2	2	3
9	40-45	3	1	2	2	2
10	45-50	2	2	2	2	2
11	50-55	2	1	2	1	2
12	55-60	1	2	1	1	1
Jumlah		44	40	36	39	39
Rata rata		39,6				

No	Waktu	Dosis Kombinasi ekstrak daun jambu biji & daun sirsak 125:125 mg/kg BB				
		Tikus 1	Tikus 2	Tikus 3	Tikus 4	Tikus 5
1	0-5	6	5	6	5	5
2	5 – 10	4	5	4	4	4
3	10- 15	4	3	5	4	0
4	15-20	3	3	5	3	3
5	20-25	3	3	4	2	3
6	25-30	3	3	2	2	3
7	30-35	3	2	2	2	2
8	35-40	2	2	2	2	2
9	40-45	2	2	0	2	2
10	45-50	2	1	1	1	2
11	50-55	2	1	1	1	2
12	55-60	1	0	0	1	0
Jumlah		34	30	31	29	28
Rata –rata		30,4				

Lampiran 12. Perhitungan % Proteksi Analgesik

Persen Proteksi Analgesik Kelompok Perlakuan Terhadap Nyeri Dihitung Dengan Menggunakan Rumus Sebagai Berikut:

$$\% \text{ Proteksi} = 100 \% - \frac{\text{Rata-Rata Jumlah Geliat Kelompok Perlakuan}}{\text{Rata-Rata Jumlah Gelit Kontrol Negatif}} \times 100\%$$

1. Proteksi Geliat Natrium Diklofenak (+)

$$\begin{aligned} \text{Rata-Rata \% proteksi} &= 100 - \left[\frac{27,8}{76,4} \right] \times 100\% \\ &= 63,61 \% \end{aligned}$$

2. Proteksi Geliat Dosis Tunggal Jambu Biji (250 mg/KgBB)

$$\begin{aligned} \text{Rata-Rata \% proteksi} &= 100 - \left[\frac{40,4}{76,4} \right] \times 100\% \\ &= 47,12 \end{aligned}$$

3. Proteksi Geliat Dosis Tunggal Sirsak (250 mg/KgBB)

$$\begin{aligned} \text{Rata-Rata \% proteksi} &= 100 - \left[\frac{39,6}{76,4} \right] \times 100\% \\ &= 48,16 \% \end{aligned}$$

4. Proteksi Geliat Dosis Kombinasi Jambu Biji dan Sirsak (125:125 mg/KgBB)

$$\begin{aligned} \text{Rata-Rata \% proteksi} &= 100 - \left[\frac{30,4}{76,4} \right] \times 100\% \\ &= 60,20 \% \end{aligned}$$

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

Lampiran 13. Perhitungan % Eektivitas Analgesik

$$\text{Rumus \% Efektivitas} = \frac{\% \text{ Proteksi Kelompok Bahan Uji}}{\% \text{ Proteksi Kelompok Kontrol Positif}} \times 100\%$$

1. % Eektivitas Kontrol Positif (Natrium Diklofenak)

$$\begin{aligned}\% \text{ Efektivitas} &= \frac{63,61}{63,61} \times 100 \% \\ &= 100\%\end{aligned}$$

2. % Eektivitas Dosis Tunggal Jambu Biji

$$\begin{aligned}\% \text{ Efektivitas} &= \frac{47,12}{63,61} \times 100 \% \\ &= 74,07 \%\end{aligned}$$

3. % Eektivitas Dosis Tunggal Sirsak

$$\begin{aligned}\% \text{ Efektivitas} &= \frac{48,16}{63,61} \times 100 \% \\ &= 75,71\end{aligned}$$

4. % Eektivitas Dosis Kombinasi Jambu Biji dan Sirsak

$$\begin{aligned}\% \text{ Efektivitas} &= \frac{60,20}{63,61} \times 100 \% \\ &= 94,63 \%\end{aligned}$$

UNIVERSITAS
CITRA BANGSA

Lampiran 14. Tabel Perhitungan Jumlah Geliat Menggunakan Uji Anova
Descriptives

	TIKUS		Statistic	Std. Error
PERLAKUAN	1	Mean	27,80	1,356
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	24,03	
		Upper Bound	31,57	
		5% Trimmed Mean	27,78	
		Median	28,00	
		Variance	9,200	
		Std. Deviation	3,033	
		Minimum	24	
		Maximum	32	
		Range	8	
		Interquartile Range	6	
		Skewness	,226	,913
		Kurtosis	-,139	2,000
	2	Mean	76,40	2,015
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	70,81	
		Upper Bound	81,99	
		5% Trimmed Mean	76,44	
		Median	76,00	
		Variance	20,300	
		Std. Deviation	4,506	
		Minimum	70	
		Maximum	82	
		Range	12	
		Interquartile Range	8	
		Skewness	-,327	,913
		Kurtosis	,223	2,000
	3	Mean	40,40	1,720
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	35,62	
		Upper Bound	45,18	
		5% Trimmed Mean	40,33	
		Median	40,00	
		Variance	14,800	
		Std. Deviation	3,847	
		Minimum	36	
		Maximum	46	
		Range	10	
		Interquartile Range	7	
		Skewness	,590	,913
		Kurtosis	-,022	2,000
	4	Mean	39,60	1,661
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	34,99	
		Upper Bound	44,21	
		5% Trimmed Mean	39,56	
		Median	39,00	
		Variance	13,800	
		Std. Deviation	3,715	
		Minimum	35	
		Maximum	45	
		Range	10	
		Interquartile Range	7	

5	Skewness		,476	,913
	Kurtosis		,589	2,000
	Mean		30,40	2,694
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	22,92	
		Upper Bound	37,88	
	5% Trimmed Mean		30,17	
	Median		29,00	
	Variance		36,300	
	Std. Deviation		6,025	
	Minimum		25	
	Maximum		40	
	Range		15	
	Interquartile Range		11	
	Skewness		1,226	,913
	Kurtosis		1,229	2,000

Tests of Normality

	TIKUS	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PERLAKUAN	1	,146	5	,200*	,992	5	,985
	2	,178	5	,200*	,985	5	,957
	3	,141	5	,200*	,979	5	,928
	4	,164	5	,200*	,984	5	,955
	5	,195	5	,200*	,898	5	,398

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PERLAKUAN	Based on Mean	,598	4	20	,668
	Based on Median	,376	4	20	,823
	Based on Median and with adjusted df	,376	4	14,568	,822
	Based on trimmed mean	,561	4	20	,693

ANOVA

PERLAKUAN					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7618,240	4	1904,560	100,877	,000
Within Groups	377,600	20	18,880		
Total	7995,840	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: PERLAKUAN

Tukey HSD

(I) TIKUS	(J) TIKUS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-48,600*	2,748	,000	-56,82	-40,38
	3	-12,600*	2,748	,002	-20,82	-4,38
	4	-11,800*	2,748	,003	-20,02	-3,58
	5	-2,600	2,748	,875	-10,82	5,62
2	1	48,600*	2,748	,000	40,38	56,82
	3	36,000*	2,748	,000	27,78	44,22
	4	36,800*	2,748	,000	28,58	45,02
	5	46,000*	2,748	,000	37,78	54,22
3	1	12,600*	2,748	,002	4,38	20,82
	2	-36,000*	2,748	,000	-44,22	-27,78
	4	,800	2,748	,998	-7,42	9,02
	5	10,000*	2,748	,013	1,78	18,22
4	1	11,800*	2,748	,003	3,58	20,02
	2	-36,800*	2,748	,000	-45,02	-28,58
	3	-,800	2,748	,998	-9,02	7,42
	5	9,200*	2,748	,024	,98	17,42
5	1	2,600	2,748	,875	-5,62	10,82
	2	-46,000*	2,748	,000	-54,22	-37,78
	3	-10,000*	2,748	,013	-18,22	-1,78
	4	-9,200*	2,748	,024	-17,42	-,98

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets

PERLAKUAN

Tukey HSD^a

TIKUS	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1	5	27,80		
5	5	30,40		
4	5		39,60	
3	5		40,40	
2	5			76,40
Sig.		,875	,998	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.